

Zur Reaktion
von Hydrazidhalogeniden
mit Thiohydraziden und Thioamiden

Bruno Stöckle

Diss.
München
1984

Zur Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Thiohydraziden
und Thioamiden

Dissertation
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt
von
Bruno Stöckle
aus
Jettingen-Scheppach

1984

1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. GRASHEY

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. GOMPPER

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Für Beate

Diese Arbeit wurde in der Zeit von Juni 1980 bis Oktober 1984 im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf GRASHEY

durchgeführt. Ihm gilt mein aufrichtiger Dank für die stets hilfreiche Unterstützung und persönliche Förderung.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. R. KNORR, Frau M. WEIDNER (+), Herrn Dr. W. ZAHN, sowie den Damen und Herren des analytischen und physikalischen Labors.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz herzlich bedanken bei Frau K. MICHELS, die mit großem experimentellen Geschick einen beachtlichen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit leistete.

INHALTSVERZEICHNIS

<u>Theoretischer Teil</u>	Seite
1. Einleitung, Problemstellung	1
2. Darstellung der Ausgangsverbindungen	8
2.1. Hydrazidhalogenide	8
2.2. Thioamide und Thiohydrazide	10
2.3. 5-Aryl-1.3.4-thiadiazolium-salze	15
3. Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Thiohydraziden	18
3.1. 2-Monosubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner	18
3.1.1. Reaktionsprodukte und Bildungsmechanismus	18
3.1.2. NMR-Daten der Bis-hydrazonoyl-sulfide	26
3.2. 2.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner	30
3.2.1. Reaktionsprodukte und Bildungsmechanismus	30
3.2.2. ¹³ C-NMR-Daten der 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline . . .	37
3.2.3. Chemischer Nachweis der Hydrazino-thiadiazolin / Thio- acyl-hydrazidin-Tautomerie	40
3.3. 1.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner	43
4. Reaktionen von Hydrazidhalogeniden mit Thioamiden . .	48
4.1. 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazoline	48
4.2. 5-Ethyliden-und 5-Benzyliden-1.3.4-thiadiazoline . . .	52
4.3. Dimere 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline	59
4.3.1. Darstellung, Struktur	59
4.3.2. NMR-Daten der Dimeren	64

	Seite
4.3.3. Zum Dimerisierungsgleichgewicht	69
4.3.4. 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze	75
5. 5-(Acyl-methylen)-und 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	79
5.1. Acylierung und Thioacylierung der dimeren 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline	79
5.2. Unabhängige Synthesen der 5-(Acyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	82
5.3. 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	87
5.4. NMR-Spektren der 5-(Acyl-methylen)-und 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	89
5.5. Derivate der 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	94
6. Reaktionen der "dimeren Methylenbasen" mit 1.3-Dipolen	96
7. Umlagerungs-und Zersetzungsreaktionen der "dimeren Methylenbasen"	99
8. Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Malonsäure-bis-(thioanilid)	110

Experimenteller Teil

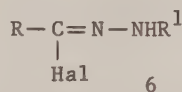
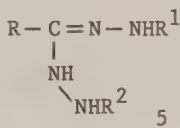
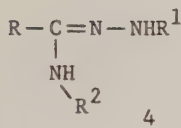
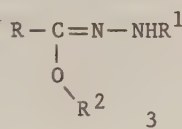
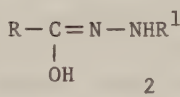
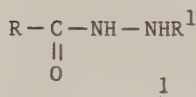
1. Darstellung der Ausgangsmaterialien	112
1.1. Hydrazidhalogenide	112
1.2. Thioamide	112
1.3. Thiohydrazide	114

	Seite
1.4. 5-Aryl-1.3.4-thiadiazolium-salze	118
1.5. Acylketen-dichloride	120
2. Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Thiohydraziden	121
2.1. 2-Monosubstituierte Thiohydrazide als Reaktions- partner	121
2.1.1. Bis-hydrazonoyl-sulfide	121
2.1.2. 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazine	124
2.1.3. 5-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-(2'-phenyl- hydrazino)-1.3.4-thiadiazolin	125
2.2. 2.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktions- partner	126
2.2.1. Bis-hydrazonoyl-sulfide und 5-Hydrazino-1.3.4- thiadiazoline	126
2.2.2. N ² -Aroyl-hydrazidine	130
2.2.3. 5-Methoxy-1.3.4-thiadiazoline	132
2.3. 1.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktions- partner	134
3. Umsetzung von Hydrazidhalogeniden mit tertiären Thioacetamiden	138
3.1. 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazoline	138
3.2. 5-Benzyliden-und 5-Ethyliden-1.3.4-thiadiazoline	139
3.3. Dimere 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline	144
3.4. 5-Alkyl-1.3.4-thiadiazolium-salze	150
4. 5-(Acyl-alkyliden)-1.3.4-thiadiazoline	157
5. 5-(Thioacyl-alkyliden)-1.3.4-thiadiazoline	165

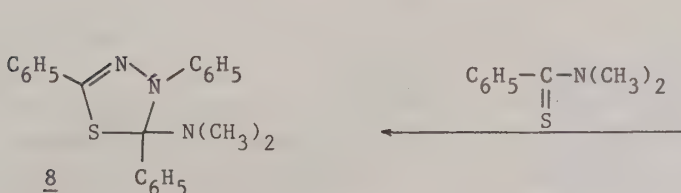
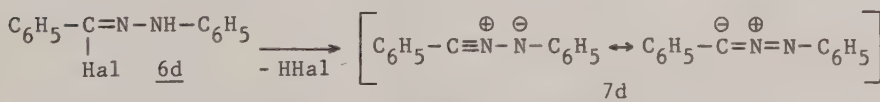
	Seite
6. Derivate der 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline	168
7. Reaktionen der "dimeren Methylenbasen" mit 1.3-Dipolen	171
8. Umlagerungs-und Zersetzungsreaktionen der "dimeren Methylenbasen"	172
9. Cyaninsalze aus Malonsäure-bis-(thioanilid) und Hydrazidhalogeniden	177
Zusammenfassung	179
Literaturverzeichnis	181

1. Einleitung, Problemstellung

Während die Enol-Tautomeren der Hydrazide 1, die "Hydrazid-säuren" 2¹⁾ im allgemeinen nicht zu existieren scheinen²⁾, kennt man eine Reihe von Abkömmlingen dieser hypothetischen Verbindungen, wie etwa die (formalen) Ester 3³⁾, die Amide (Amidrazone) 4⁴⁾, die Hydrazide (Hydrazidine) 5^{5,6)} und die Halogenide 6.

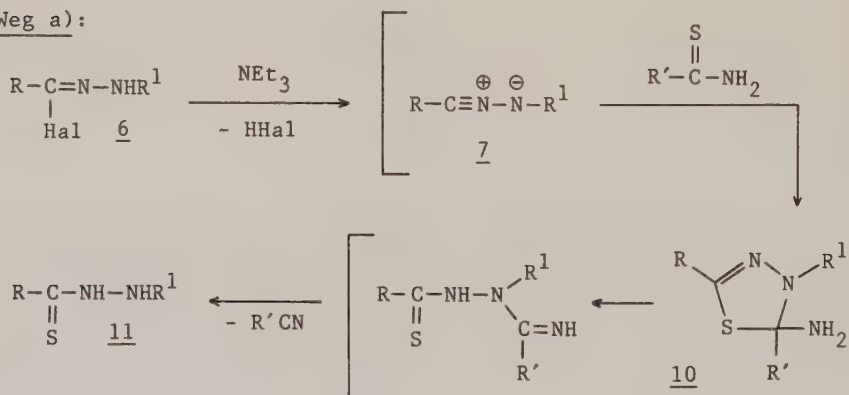


Die schon lange bekannten Hydrazidhalogenide 6 erweckten in den sechziger Jahren besonderes Interesse. Nach HUISGEN⁷⁻¹³⁾ werden durch Eliminierung von Halogenwasserstoff (meist mit Hilfe von Triethylamin) in situ Nitrilimine 7 erzeugt, die sich als 1.3-Dipole im Zuge einer Cycloaddition an Mehrfachbindungen der verschiedensten Art anlagern. So liefert etwa die Addition von Diphenyl-nitrilimin (7d) an die CS-Doppelbindung von N,N-Dimethyl-thiobenzamid das 5-Amino-1.3.4-thiadiazolin 8¹⁰⁾.

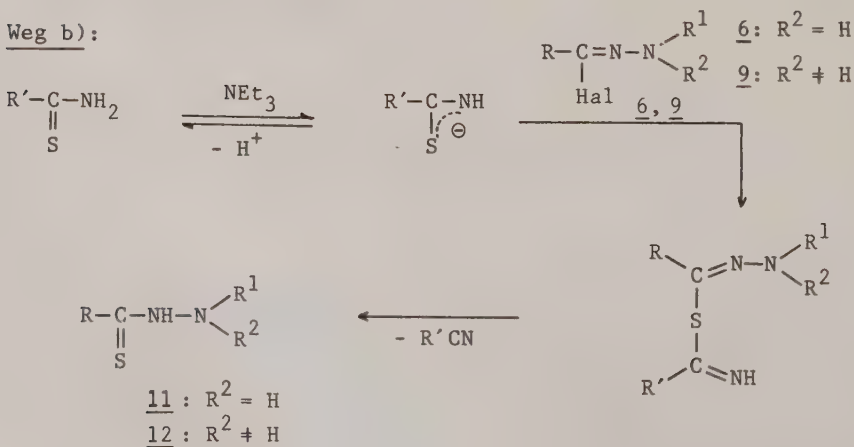


Die Reaktion von Hydrazidhalogeniden 6 mit Thioamiden in basischem Medium muß aber nicht unbedingt den Weg einer Cycloaddition beschreiten. WOLKOFF et al.^{14,15)} setzten sowohl Hydrazidhalogenide vom Typ 6 als auch N,N-disubstituierte Vertreter 9 mit primären Thioamiden um. Als Produkte entstanden in beiden Fällen Thiohydrazide 11 ($R^2 = H$) bzw. 12 ($R^2 \neq H$) und Nitrile. Während man für die Bildung dieser Produkte bei 6 eine Dipolare Cycloaddition zu 10, gefolgt von Ringöffnung und "Fragmentierung" (Weg a) diskutieren mag, sind die Halogenide 9 zur Bildung von Nitrilimininen nicht fähig. Hier muß offensichtlich eine acyclische Zwischenstufe durchlaufen werden (Weg b). Aufgabe der Base ist dabei vermutlich die Deprotonierung des Thioamids.

Weg a):

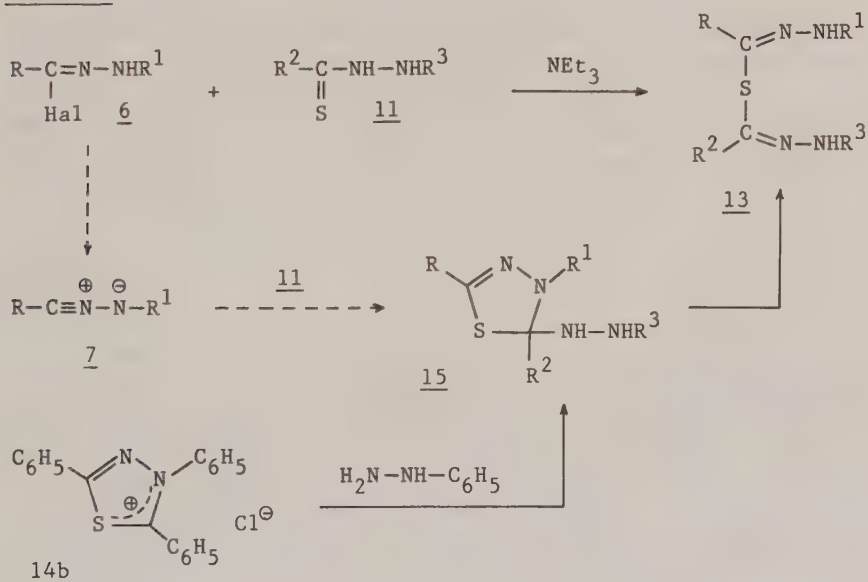


Weg b):



W. ZAHN¹⁶⁾ studierte eingehend die Reaktion von Hydrazidhalogeniden 6 mit Thiohydraziden. Bei 2-monosubstituierten Thioacylhydrazinen 11 lieferte die Umsetzung stets Bis-hydrazonoyl-sulfide 13. Eine Verbindung dieses Typs, der Tetraphenyl-Abkömmling 13dd (13, R bis R³ = Phenyl), war auch aus dem 1.3.4-Thiadiazolium-salz 14b und Phenylhydrazin zugänglich. Da bei diesem Verfahren die Stufe des 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazolins 15dd (15, R bis R³ = Phenyl), das einem Cycloaddukt aus 7d (7, R, R¹ = Phenyl) und 11d (11, R², R³ = Phenyl) entspricht, mit Sicherheit durchlaufen wird, wollte ZAHN für die Reaktion von 6 mit 11 einen indirekten Weg (über 7 und 15) nicht ausschließen.

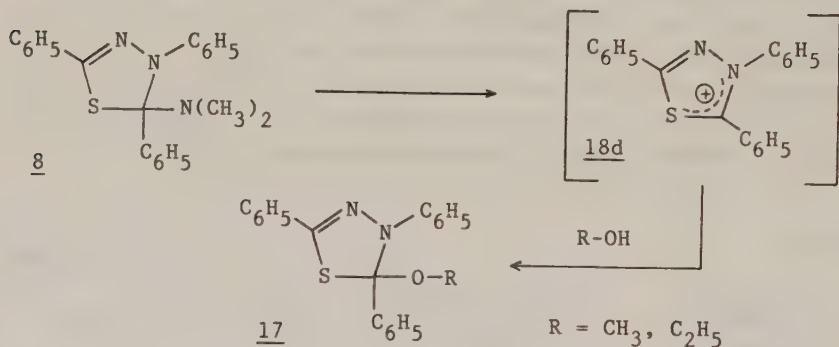
Schema 1



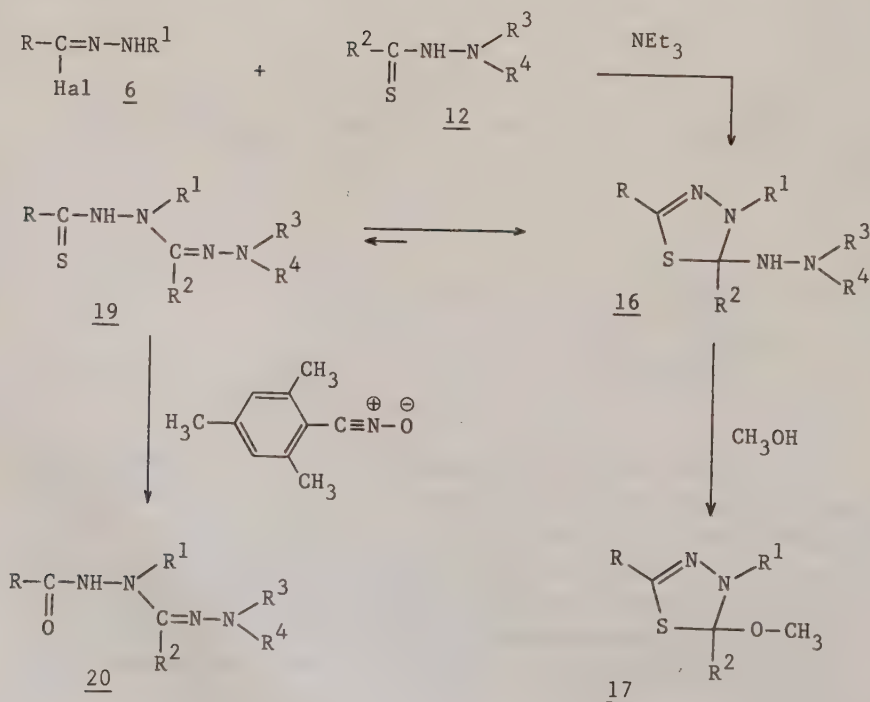
Aus der Reaktion von 2.2-disubstituierten Thiohydraziden 12 mit Hydrazidhalogeniden 6 in Gegenwart von Triethylamin gingen 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline 16 hervor¹⁶⁾, deren Hydrazin-Ligand in Stellung 5 oft schon beim "Umkristallisieren" aus Methanol unter Bildung von 17 durch die Methoxygruppe ersetzt wird (Schema 2). Analoge Austauschreaktionen waren von HUISGEN¹⁰⁾ schon früher beim 5-Amino-Abkömmling 8 beobachtet worden. Offen-

sichtlich wird das mesomeriestabilisierte 1.3.4-Thiadiazoliumion 18d hierbei als Zwischenstufe durchlaufen.

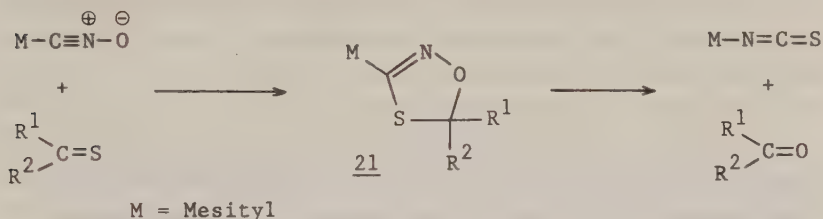
Bemerkenswerterweise gingen die 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline 16 mit Mesitonitriloxid glatt in Acylhydrazidine 20 über ¹⁶⁾. Dieser Befund scheint eine Thioacyl-hydrazidin-Struktur 19 nahe-



Schema 2

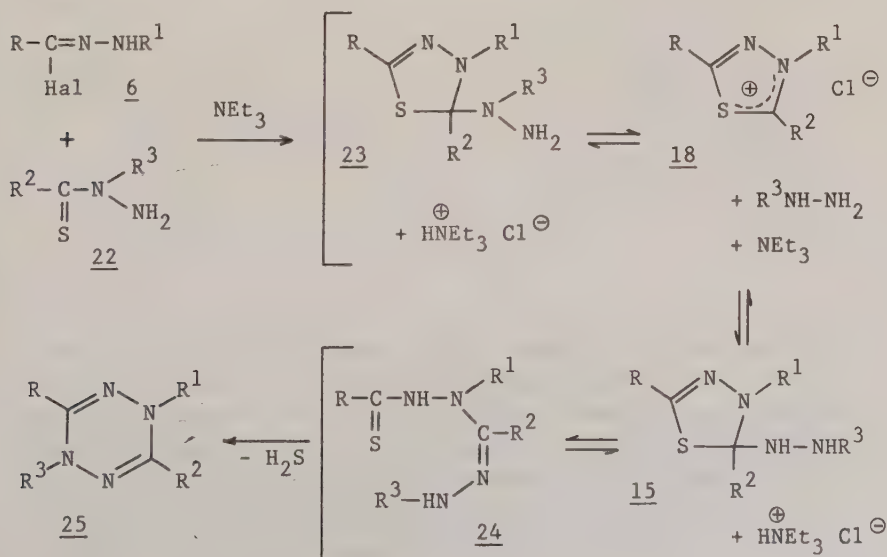


zulegen: Vor einigen Jahren wurde gezeigt^{17, 18)}, daß Thiocarbonylverbindungen mit Mesitonitriloxid über die Stufe des - nicht isolierbaren - Cycloaddukts 21 schon unter sehr milden Bedingungen so leicht in Carbonyl-Abkömmlinge übergehen, daß diese Reaktionsfolge zum Nachweis von C=S - Funktionen dienen kann.



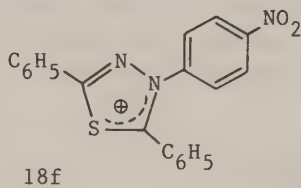
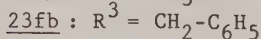
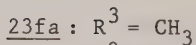
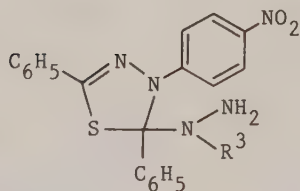
Die spektroskopischen Daten der fraglichen Verbindungen, vor allem die ¹³C-NMR-Spektren, sprachen aber eindeutig für die Ringstruktur 16 (quarternäres, sp³-hybridisiertes C-Atom). Die Ambivalenz des chemischen Verhaltens erklärte ZAHN durch ein, weit auf der Seite des Thiadiazolins 16 liegendes, Ring-Ketten-Tautomeriegleichgewicht.

Schema 3

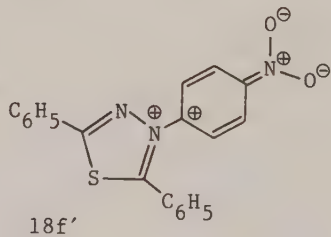


Bei der Umsetzung von Hydrazidhalogeniden 6 mit 1-monosubstituierten Thiohydraziden 22 erhielt H. BAUER¹⁹⁾ überraschenderweise 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazine 25 (Schema 3). Offensichtlich vermag das zunächst entstehende 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazolin 23 über das Thiadiazoliumion 18 in das Regioisomere 15 überzugehen, das (vgl. Schema 2) mit dem Thioacyl-hydrazidin 24 im Gleichgewicht steht. Durch nucleophilen Angriff der Alkylamino-gruppierung auf die Thiocarbonylfunktion kommt es dann unter Eliminierung von Schwefelwasserstoff zur Bildung von 25.

ZAHN¹⁶⁾ konnte die 4-(p-Nitrophenyl)-Abkömmlinge 23fa und 23fb in Substanz isolieren. Die Weiterreaktion (nach Schema 3) zu Dihydrotetrazinen 25 wird hier durch den p-Nitro-Liganden unterbunden. In den Thiadiazoliumionen 18 kann die positive Ladung zwar nicht vom N⁴-Aryl-Liganden übernommen werden; die abgebildete mesomere Grenzformel 18f' illustriert, daß die Bildung von 18f dennoch erheblich erschwert sein dürfte.



18f

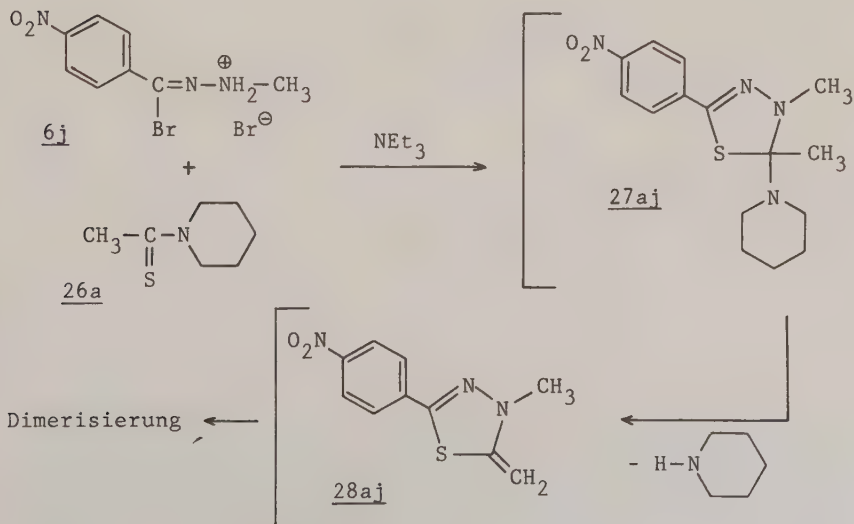


18f'

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war, die Allgemeingültigkeit der ZAHN'schen Befunde durch Variation der Substituenten in Hydrazidhalogenid 6 und Thiohydrazid 11 zu untersuchen. Ferner bedurfte der Reaktionsmechanismus eines gründlicheren Studiums, da im Fall der Thiohydrazide die Frage "1.3-Dipolare Cycloaddition oder Substitution" noch immer offen war. Die von ZAHN diskutierte Bildungsweise der Bis-hydrazonoyl-sulfide 13 via 15

(Schema 1, S. 3) steht scheinbar im Widerspruch zum Schicksal der Zwischenstufe 15 im BAUERSchen Reaktionspfad (Schema 3, S.5). Das Hervorgehen von 13 aus einem unabhängig erzeugten Thiadiazolin 15 ist zwar ein Argument für den Cycloadditions-Mechanismus, jedoch kein Beweis. Sollte sich aber herausstellen, daß ein postuliertes "Cycloaddukt" 15, auf unabhängigem Weg aus 14 und einem Hydrazin erzeugt, nicht nach Schema 1 unter Bildung von 13 weiterreagiert, so läßt sich der Cycloadditions-Mechanismus zumindest für das konkrete Beispiel mit Sicherheit ausschließen, sofern die Reaktionsbedingungen bei der Umsetzung von 14 mit dem Hydrazin denen der Reaktion von 6 mit 11 entsprechen.

Von besonderem Interesse war ferner folgender, gleichfalls von W. ZAHN ¹⁶⁾ beschriebener Befund: Die Umsetzung von 6j mit N-Thioacetyl-piperidin (26a) lieferte an Stelle des erwarteten Cycloaddukts 27aj ein durch Eliminierung von Piperidin entstandenes Folgeprodukt. Molekulargewichtsbestimmung und NMR-Spektrum zeigten, daß es sich um ein Dimeres des 5-Methylen-thiadiazolins 28aj handeln mußte. Es galt, die bislang ungeklärte Konstitution dieses Dimeren zu ermitteln, sowie analoge Umsetzungen mit weiteren tertiären Alkylthioamiden zu studieren.

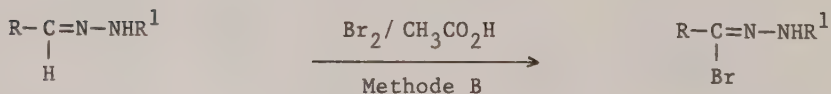
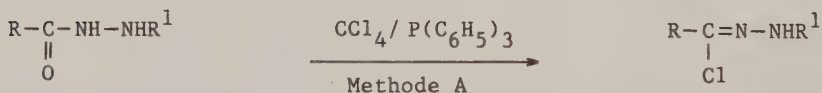


2. Darstellung der Ausgangsverbindungen

2.1. Hydrazidhalogenide

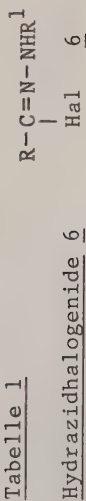
Hydrazidhalogenide können aus Carbonsäurehydraziden mit Chlorierungsmitteln wie Phosphorpentachlorid^{8, 20)} oder Phosphoroxychlorid²¹⁾ gewonnen werden. Nach einem neueren Verfahren²²⁾ werden Hydrazide auch durch Reaktion mit Tetrachlormethan und Triphenylphosphan in Hydrazidhalogenide übergeführt (Methode A). Diese Reaktionsfolge liefert häufig nicht nur bessere Ausbeuten, sondern erlaubt vor allem auch eine besonders bequeme und saubere Aufarbeitung.

Eine weitere Möglichkeit, zu Hydrazidhalogeniden zu gelangen, besteht in der Bromierung von Aldehyd-hydrazonen durch elementares Brom in Eisessig (Methode B)^{24, 25)}. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Hydrazidhalogenide sind in Tabelle 1* auf der folgenden Seite zusammengefaßt. Sie wurden (mit Ausnahme von 6f) nach den in Spalte "Lit." angeführten Literatur-Vorschriften dargestellt.

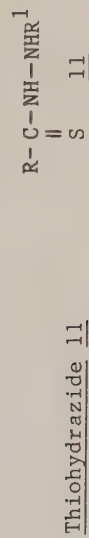


* Da sich die Hydrazidhalogenide 6 und die Thiohydrazide 11 im Substituentenmuster formal entsprechen, schien es sinnvoll, beide Verbindungstypen in eine Tabelle aufzunehmen. Mehrere Produkte (wie z.B. die Thiadiazoliumsalze 14) sind sowohl aus 6 als auch aus 11 zugänglich; die gemeinsame Tabelle illustriert daher auch die präparativen Möglichkeiten.

Tabelle 1



aus Hydraziden und $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3/\text{CCl}_4$ (Methode A)
aus Aldehyd-hydrazone und Br_2 (Methode B)



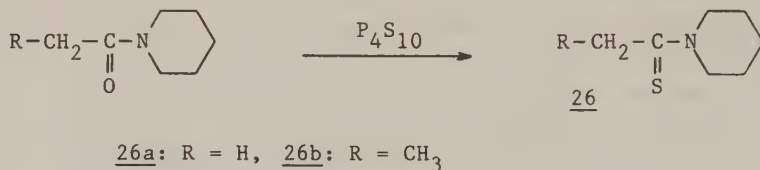
aus den entsprechenden Hydraziden und P_4S_{10} (Methode C, s. S. 11)
durch Thioacylierung von Hydrazinen (Methode E, s. S. 12)

Formel	Hal	Methode	Ausbeute	Lit.	R	R ¹	Formel	Methode	Ausbeute	Lit.
<u>6b</u>	Br	B	24 %	26	CH_3	C_6H_5	<u>11a</u>	C	73 % ¹⁶⁾	16
					C_6H_5	CH_3	<u>11b</u>	E ^{c)}	89 %	27
					C_6H_5	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	<u>11c</u>	E	72 %	39
<u>6d</u>	Cl	A	74 %	22	C_6H_5	C_6H_5	<u>11d</u>	E	85 %	39
					C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_3-\text{Br}_2$, 2.4	<u>11e</u>	C	88 %	27
<u>6f</u>	Cl	A	72 %	a)	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	<u>11f</u>	E	98 %	a)
<u>6g</u>	Cl	A	70 % ¹⁶⁾	16	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_3-(\text{NO}_2)_2$, 2.4				
<u>6h</u>	Cl	A	82 %	16	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3-\text{p}$	C_6H_5				
<u>6i</u>	Cl	b)	81 %	9	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}-\text{p}$	C_6H_5				
<u>6j</u>	Br	B	84 % ¹⁶⁾	16	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	CH_3	<u>11i</u>	E	70 %	27
<u>6k</u>	Cl	A	78 %	16	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	C_6H_5				
<u>6l</u>	Br	B	95 %	28	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	$\text{C}_6\text{H}_3-\text{Br}_2$, 2.4				

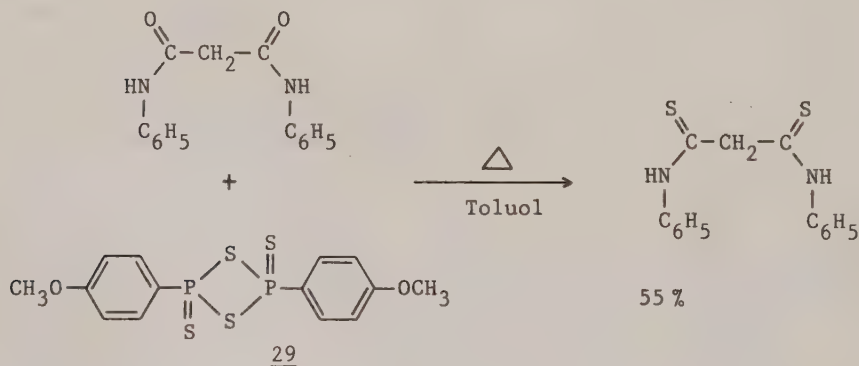
a) diese Arbeit b) aus Hydrazid und PCl_5 c) siehe S. 12/13

2.2. Thioamide und Thiohydrazide

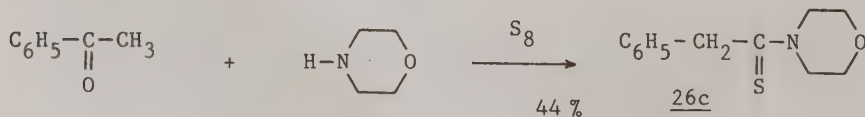
N-Thioacetylpiperidin (26a)²⁹⁾ und N-Thiopropionylpiperidin (26b)³⁰⁾ wurden durch Thionierung der entsprechenden Piperidide mit "Phosphorpentasulfid" dargestellt.



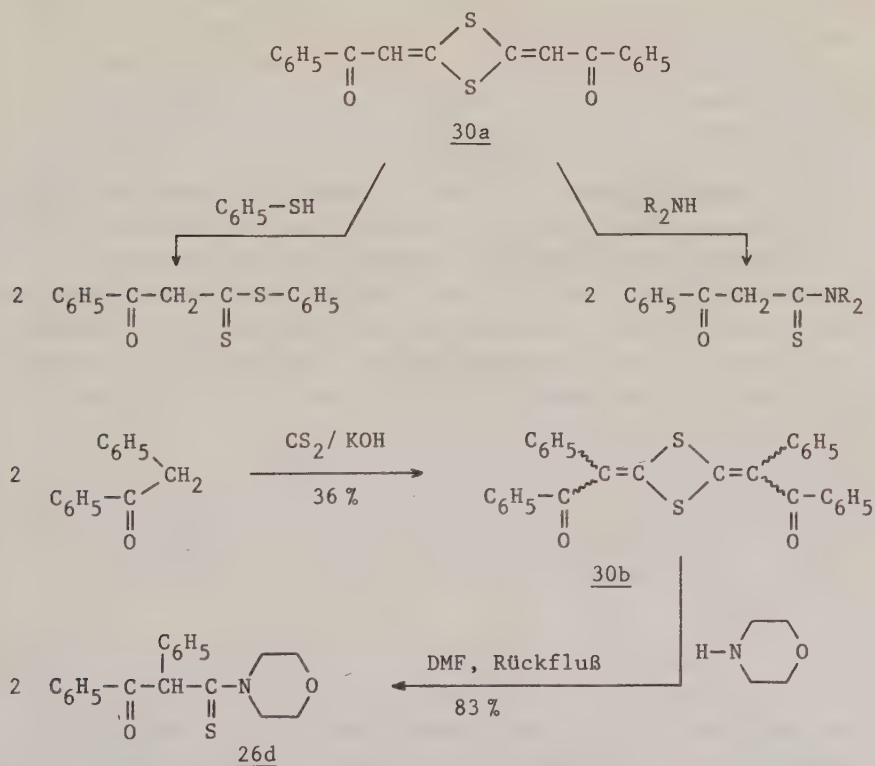
Das als LAWESSON-Reagenz bekannt gewordene 2.4-Bis-(4-methoxyphenyl)-2.4-dithioxo-1.3.2.4-dithiadiphosphetan (29) hat sich als Thionierungsmittel bestens bewährt³¹⁻³⁴⁾. Bei der Darstellung des schon lange bekannten³⁵⁾ Malonsäure-bis(thioanilids) konnte durch Verwendung von 29 anstelle von P₄S₁₀ die Aufarbeitung erheblich vereinfacht werden.



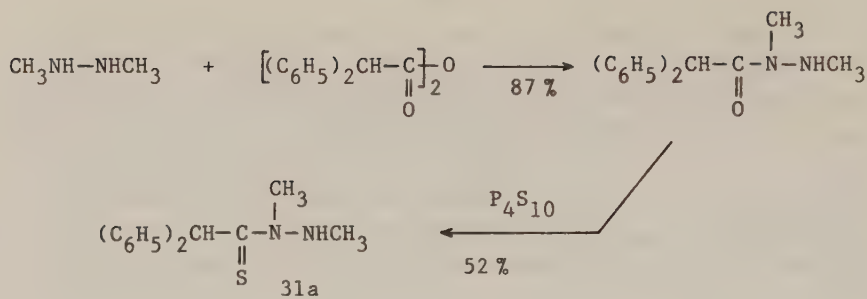
Für die Synthese von Phenylthioessigsäuremorpholid (26c)³⁶⁾ bot sich die WILLGERODT-KINDLER-Reaktion an.



W. SCHROTH³⁷⁾ fand in der Reaktion des 1.3-Dithietans 30a mit nucleophilen Agenzien, wie Mercaptanen und sekundären Aminen, einen präparativ nützlichen Weg in die 2-Acyl-thiocarbonsäure-Reihe. Es gelang, diese Methode der "Nucleophilen Desaurinspaltung" auf das 2.4-Bis-(Benzoylbenzyliden)-1.3-dithietan 30b zu übertragen. Unter den von SCHROTH verwendeten Bedingungen (siedendes Toluol oder Dimethylformamid bei 65°) trat zwischen 30b und Morpholin keine Reaktion ein. Erst in siedendem Dimethylformamid entstand in guter Ausbeute 2-Benzoyl-2-phenyl-thioacetmorpholid (26d).

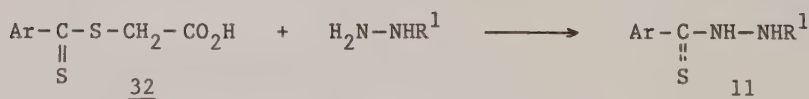


Zu den gängigsten Methoden der Darstellung von Thiohydraziden gehört die Thionierung der entsprechenden Hydrazide mit "Phosphorpentasulfid"³⁸⁾, am besten in Methylenechlorid als Lö-

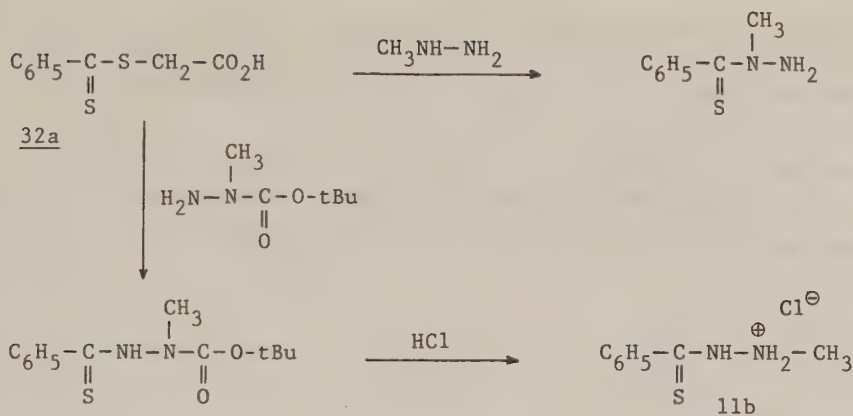


sungsmittel. Nach diesem Verfahren sind beispielsweise das Thioacetylhydrazin 11a (Tabelle 1, S. 9) und 2-Methyl-1-phenylthiobenzhydrazid (31c) (Tabelle 2, S. 14) zugänglich. Auch das neue 1.2-Dimethyl-diphenylacethydrazid wurde mit P_4S_{10} zum Thion-Abkömmling 31a geschwefelt.

Von hohem präparativen Nutzen ist auch die Thioacylierung von Hydrazinen mit Dithiocarbonsäureestern, insbesondere S-Thioaroylthioglykolsäuren 32³⁹⁾, von denen sich vor allem der Grundkörper 32a ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$), nicht zuletzt wegen seiner bequemen Zugänglichkeit⁴⁰⁾, großer Beliebtheit erfreut. Die Thioaroylierung von Arylhydrazinen mit 32 eignet sich sehr gut zur Bereitung von 2-monosubstituierten Thiohydraziden 11 (siehe Tabelle 1, S. 9, Methode E).



Bei der Einwirkung von S-Thiobenzoylthioglykolsäure (32a) auf Methylhydrazin entsteht dagegen überwiegend 1-Methylthiobenzhydrazid³⁹⁾. Aus diesem Grund wird für die Darstellung des isomeren 2-Methyl-Abkömmlings 11b zunächst 1-Methylcarbaminsäure-tert.-butylester thiobenzoyliert und anschließend die Schutzgruppe durch Hydrolyse mit Salzsäure abgespalten. Das Thiohydrazid wird als Hydrochlorid isoliert²⁷⁾.



N-(Thiobenzoyl)-amino-morpholin (12a) ging aus der Umsetzung von 32a mit N-Amino-morpholin in 62 Proz. Ausbeute hervor³⁹⁾. Der Versuch, den p-Dimethylamino-Vertreter 12b auf analoge Weise darzustellen, schlug leider fehl. Offensichtlich wird die Reaktivität von 32b durch den p-Amino-Liganden zu stark geschwächt. Beim p-Nitro-Abkömmling 12c war die Ausbeute so bescheiden²⁷⁾, daß die Reaktion für präparative Zwecke unbrauchbar war.

In den beiden letztgenannten Fällen führte der Umweg über die Hydrazide zum Erfolg. Die Thionierung mit dem LAWESSON-Reagenz 29 ergab die gewünschten Thiohydrazide in sehr befriedigenden Ausbeuten (siehe Tab. 2).

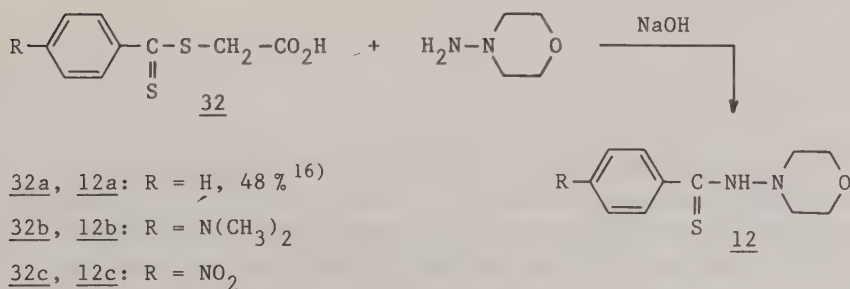
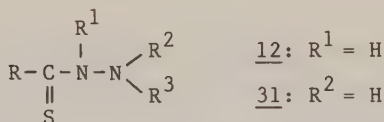


Tabelle 2 Disubstituierte Thiohydrazide 12 und 31

Methode C: durch Thionierung der entsprechenden Hydrazide
mit P_4S_{10}

Methode D: durch Thionierung der entsprechenden Hydrazide mit
LAWESSON's Reagenz 29

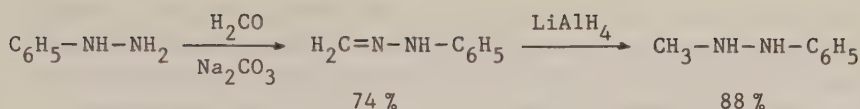
Methode E: durch Thiobenzoylierung von Hydrazinen mit 32a



Formel	R	R ¹	R ²	R ³	Methode	Ausb. Lit.
<u>12a</u>	C ₆ H ₅	H	(CH ₃) ₂ -O-(CH ₃) ₂		E	48 % ¹⁶⁾ 39
<u>12d</u>	C ₆ H ₅	H	=C(C ₆ H ₅) ₂		E	91 % a)
<u>12b</u>	C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂ -p	H	(CH ₃) ₂ -O-(CH ₃) ₂		D	69 % a)
<u>12c</u>	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	H	(CH ₃) ₂ -O-(CH ₃) ₂		D	88 % a)
<u>31a</u>	CH(C ₆ H ₅) ₂	CH ₃	H	CH ₃	C	52 % a)
<u>31b</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	H	C ₆ H ₅	E	73 % 41
<u>31c</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CH ₃	C	84 % 27

a) diese Arbeit

1-Methyl-2-phenylhydrazin, als Vorstufe von 31b benötigt, kann durch Umsetzung von 2-Phenyl-formhydrazid mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten werden ⁴¹⁾. Bequemer und in guter Ausbeute erhält man den Hydrazin-Abkömmling durch analoge Reduktion



von Formaldehyd-phenylhydrazon, das nach SCHMIDT⁴²⁾ aus Phenylhydrazin und Formalin in Soda-alkalischer Lösung bereitet wurde.

2.3. 5-Aryl-1.3.4-thiadiazolium-salze

5-Aryl-1.3.4-thiadiazolium-salze 14 sind durch Umsetzung von Thiohydraziden 11 mit Benzoylchlorid zu 2-Benzoyl-thiohydraziden 33 und anschließende Cyclisierung mit Säuren (Weg A, Schema 4) zugänglich²⁷⁾. Da in einigen Fällen das benötigte Thiohydrazid 11 nicht verfügbar war, wohl aber das entsprechende Hydrazidhalogenid 6 (siehe Tab. 1, S. 9), war ein Verfahren zur Gewinnung von 14 aus 6 von Interesse.

HUISGEN et al.¹⁰⁾ stellten den Triphenyl-Abkömmling 14b aus 5-Ethoxy-2.4.5-triphenyl-1.3.4-thiadiazolin und etherischer Salzsäure dar. Diese Methode ließ sich auch bei den 5-Piperidino-thiazolinen 34 anwenden, die bequem aus 6 und Thiobenz-

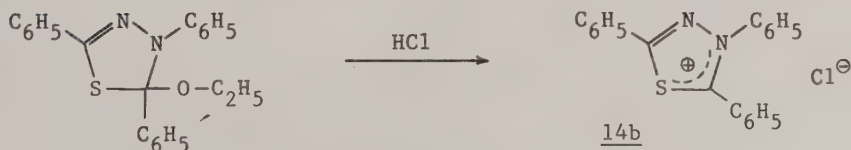
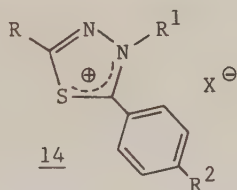


Tabelle 3 5-Aryl-1.3.4-thiadiazoliumsalze 14

durch Cyclisierung von 2-Aroyl-thiohydraziden 33 (Weg A) bzw. aus 5-Amino-5-aryl-1.3.4-thiadiazolinen 34 und Mineralsäuren (Weg B).



Formel	R	R ¹	R ²	X	Weg	Ausbeute ^{a)}
<u>14a</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	H	BF ₄ ⁻	A	100 % (75 %) ²⁷⁾
<u>14b</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	Cl ⁻	A	84 % (81 %) ¹⁶⁾
<u>14b'</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	ClO ₄ ⁻	B ^{b)}	(94 %)
<u>14c</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NO ₂	BF ₄ ⁻	A ^{b)}	(79 %)
<u>14d</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	N(CH ₃) ₂	Cl ⁻	B	100 % (86 %)
<u>14d'</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	N(CH ₃) ₂	BF ₄ ⁻	B	99 % (85 %)
<u>14e</u>	C ₆ H ₄ Cl-p	C ₆ H ₅	H	BF ₄ ⁻	c)	100 % ²⁷⁾
<u>14f</u>	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	C ₆ H ₃ Br ₂ , 2.4	H	ClO ₄ ⁻	B	97 % (82 %)

a) Die Ausbeuten beziehen sich jeweils auf den 2. Schritt (Schema 4); die Gesamtausbeuten bzgl. 11 (Weg A) bzw. 6 (Weg B) sind in Klammern angegeben.

b) Das rohe Zwischenprodukt (Schema 4) wurde ohne Reinigung mit HX umgesetzt.

c) Aus 2-(p-Chlorphenyl)-4.5-diphenyl-5-methoxy-1.3.4-thiadiazolin und HBF₄/Et₂O ²⁷⁾.

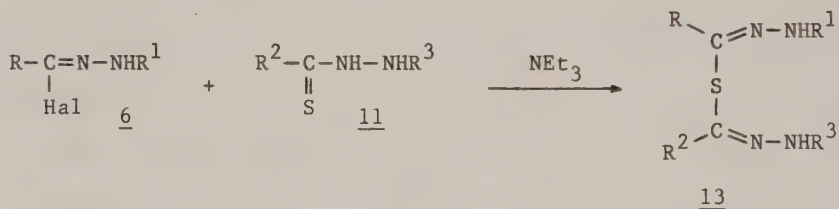
3. Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Thiohydraziden

3.1. 2-Monosubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

3.1.1. Reaktionsprodukte und Bildungsmechanismus

Hydrazidhalogenide 6 reagierten mit 2-monosubstituierten Thiohydraziden 11 stets zu Bis-hydrazonoyl-sulfiden 13, deren Konstitution von W. ZAHN¹⁶⁾ NMR-spektroskopisch ermittelt wurde. Die Untersuchung weiterer Beispiele führte mit einer Ausnahme (siehe S. 24) zur Erweiterung der schon reichhaltigen Palette¹⁶⁾

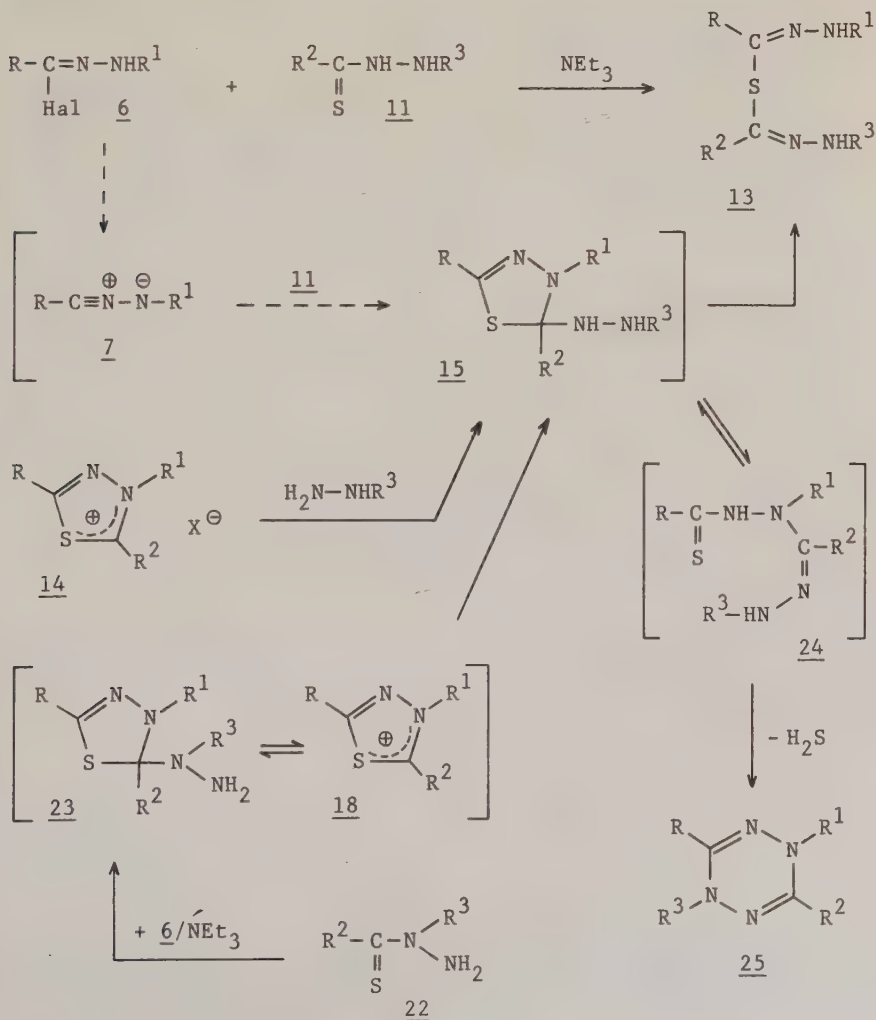
Tabelle 4 Bis-hydrazonoyl-sulfide 13 aus Hydrazidhalogeniden 6 und Thiohydraziden 11



Formel	Edukte	R	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute
<u>13bd</u>	<u>6b</u> , <u>11d</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	67 %
<u>13bd</u> ¹⁶⁾	<u>6d</u> , <u>11b</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	74 % ¹⁶⁾
<u>13bh</u>	<u>6h</u> , <u>11b</u>	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	62 %
<u>13ci</u>	<u>6c</u> , <u>11i</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	60 %
<u>13ci</u>	<u>6i</u> , <u>11c</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	84 %
<u>13cl</u>	<u>6l</u> , <u>11c</u>	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	C ₆ H ₃ Br ₂ , 2.4	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	78 %
<u>13dd</u> ¹⁶⁾	<u>6d</u> , <u>11d</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	91 % ¹⁶⁾
<u>13fi</u>	<u>6f</u> , <u>11i</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	43 %
<u>13fi</u>	<u>6i</u> , <u>11f</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ -p	37 %

von Bis-hydrazonoyl-sulfiden 13, von denen einige Vertreter auch auf einem weiteren Weg dargestellt wurden: Der - formale - Ligandenaustausch in den Startkomponenten (siehe Tab. 4, z.B. 13bd aus 6b und 11d bzw. aus 6d und 11b) führte jeweils zu identischen Produkten.

Schema 5



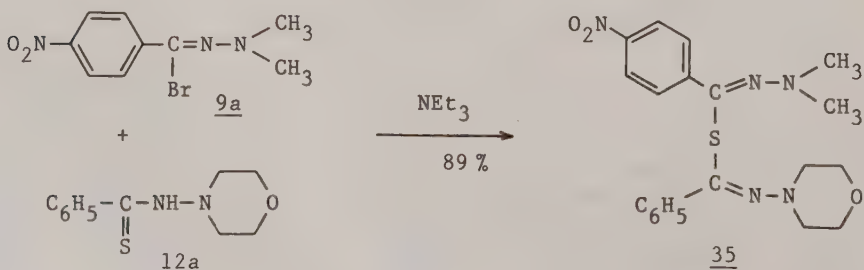
Der Bildungs-Mechanismus der Sulfide 13 konnte bislang nicht endgültig geklärt werden. Wie schon von ZAHN¹⁶⁾ diskutiert, mag die Reaktion der Hydrazidhalogenide 6 mit den Thiohydraziden 11 auf dem Wege einer "quasi-S-Acylierung" direkt zu den Bis-hydrazonyl-sulfiden 13 führen.

Einleuchtend scheint aber auch die Vereinigung eines aus 6 hervorgehenden Nitrilimins 7 mit 11 zum Cycloaddukt 15 (Schema 5, vgl. Diskussion auf S. 1), aus dem 13 dann durch Öffnung der N⁴ - C⁵ -Bindung hervorgehen sollte.

Daß 15, wenn einmal gebildet, in 13 überzugehen vermag, lehrt auch die Umsetzung des 2.4.5-Triphenyl-thiadiazoliumsals 14b mit Phenylhydrazin (s. S. 3), aus der zwangsläufig via 15dd 86 % 13dd hervorgingen¹⁶⁾. Daß dieser Befund eine Zwischenstufe 15 bei der Reaktion von 6 mit 7 weder zu beweisen noch auszuschließen vermag, muß wohl nicht besonders betont werden!

Der von BAUER¹⁹⁾ postulierte Reaktionsmechanismus zur Bildung von Dihydro-tetrazinen 25 aus 6 und 1-substituierten Thioacylhydrazinen 22 (ebenfalls Schema 5, siehe auch S. 5/6) bedient sich der gleichen Zwischenstufe 15, die aus einem intermediären Thiadiazolin 23 via 18 entstehen sollte. Im Gegensatz zur - möglichen - Bildungsweise der Sulfide 13 über 7 und 15, geht 15 hier, wohl in einer Gleichgewichtsreaktion, in das Thioacylhydrazidin 24 über, aus dem dann durch nucleophilen Angriff der -NHR³-Funktion auf den Thiocarbonyl-Kohlenstoff, in einem irreversiblen Schritt, unter H₂S-Eliminierung 25 entsteht.

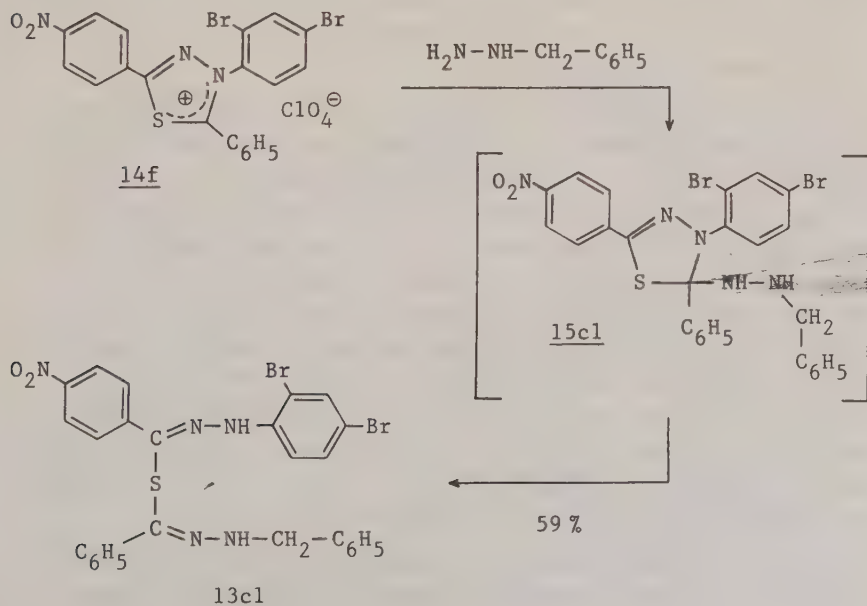
Der Schlüssel zur Klärung dieses Widerspruchs lag vor allem in der unabhängigen Erzeugung der hypothetischen Zwischenstufen 15 aus Thiadiazolium-salzen 14 und Hydrazinen.

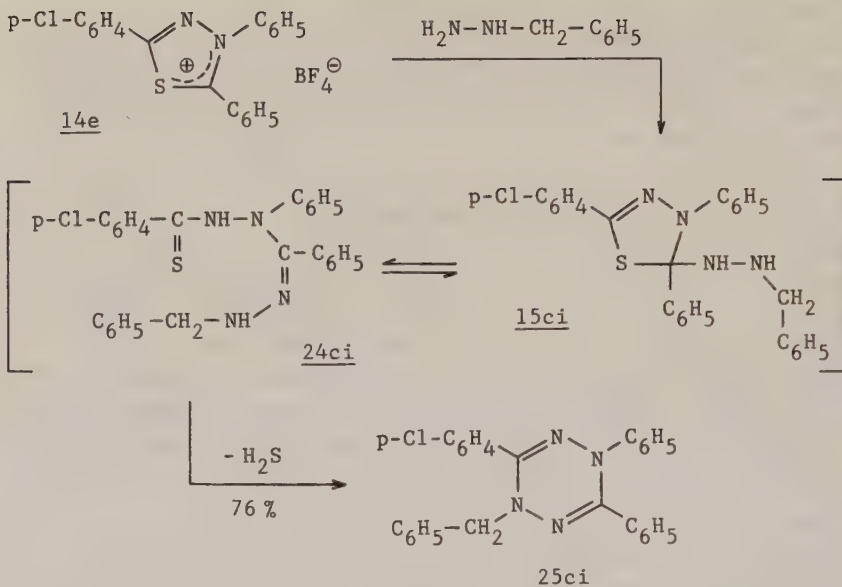


Einen ersten Hinweis, daß die Bildung von Bis-hydrazonoyl-sulfiden nicht unbedingt ein Nitrilimin 7 erfordert, bot die Umsetzung des disubstituierten Hydrazidhalogenids 9a mit dem Thiohydrazid 12a zum Sulfid 35. Da disubstituierte Hydrazidhalogenide zur Bildung von 1.3-Dipolen nicht in der Lage sind, kommt in diesem Fall nur ein "Acylierungs-Mechanismus" in Frage.

Ein breiter angelegtes Studium der Reaktion von Thiadiazoliumsalzen 14 mit Hydrazinen zeigte, daß das Schicksal der in situ erzeugten Zwischenstufen 15 (Schema 5) von den jeweiligen Substituenten abhängig ist. Die erstmals beim All-Phenyl-Abkömmling 15dd beobachtete¹⁶⁾ Öffnung der N⁴ - C⁵-Bindung (s. S. 3) trat lediglich beim Beispiel 15cl ein: Die Einwirkung von Benzylhydrazin auf 4-(2',4'-Dibromphenyl)-2-(p-nitrophenyl)-5-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (14f) führte zum Bis-hydrazonoyl-sulfid 13cl, das auch auf "normalem" Weg aus 6l und 11c zugänglich war (siehe Tab. 4).

Der 2-(p-Chlorphenyl)-4-phenyl-Vertreter 15ci (aus 14e und Benzylhydrazin), der sich von 15cl nur in den 2- und 4-Aryl-Liganden unterscheidet, bevorzugte dagegen den Weg über das Thiadiazo-

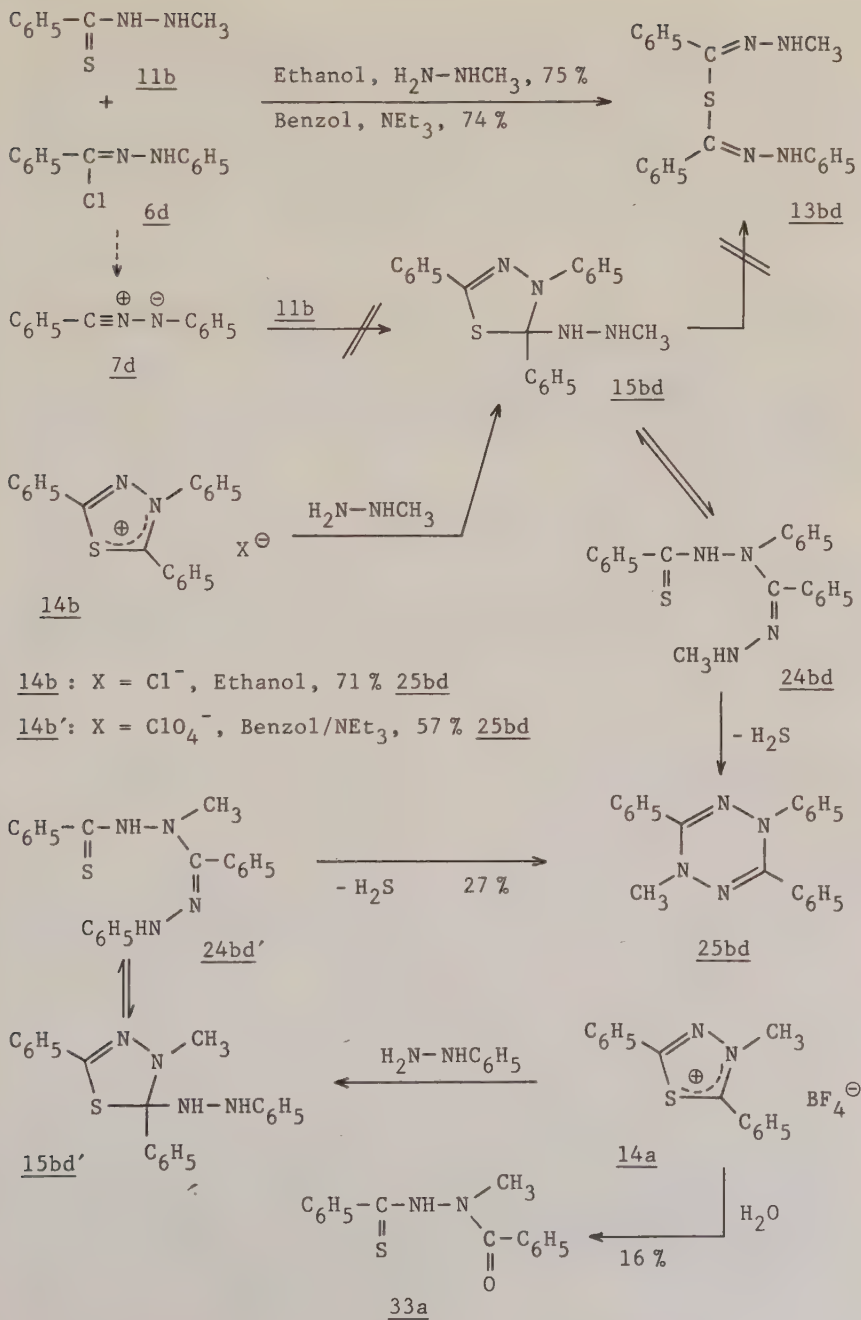




lin-Thioacyl-hydrazidin-Gleichgewicht ($\text{15ci} \rightleftharpoons \text{24ci}$) zum Dihydro-tetrazin 25ci . Dieser Befund legt nahe, daß 15ci bei der Reaktion von 6i mit 11c zum Sulfid 13ci (siehe Tab. 4) wohl nicht als Zwischenstufe auftreten kann.

Das für die Klärung der Bildungsweise der Bis-hydrazonoyl-sulfide 13 aussagekräftigste Experiment ist im Schema 6 illustriert. Der Methyl-triphenyl-Vertreter 13bd wurde bei der Umsetzung von 11b mit 6d in Benzol/Triethylamin in 74 proz. Ausbeute isoliert¹⁶⁾. Demgegenüber ging aus der Reaktion des Thiadiazolium-perchlorats 14b' - ebenfalls in Benzol/Triethylamin - mit Methylhydrazin zu 57 % das Dihydro-tetrazin 25bd hervor. Würde die Reaktion von 11b mit 6d über eine primäre Cycloaddition von Diphenyl-nitrilimin (7d) an die C=S -Funktion verlaufen, wäre 15bd das Cycloaddukt. Da unabhängig erzeugtes 15bd aber völlig andere Reaktionsprodukte liefert, darf das Auftreten von 15bd als Zwischenstufe bei der Reaktion von 11b mit 6d mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

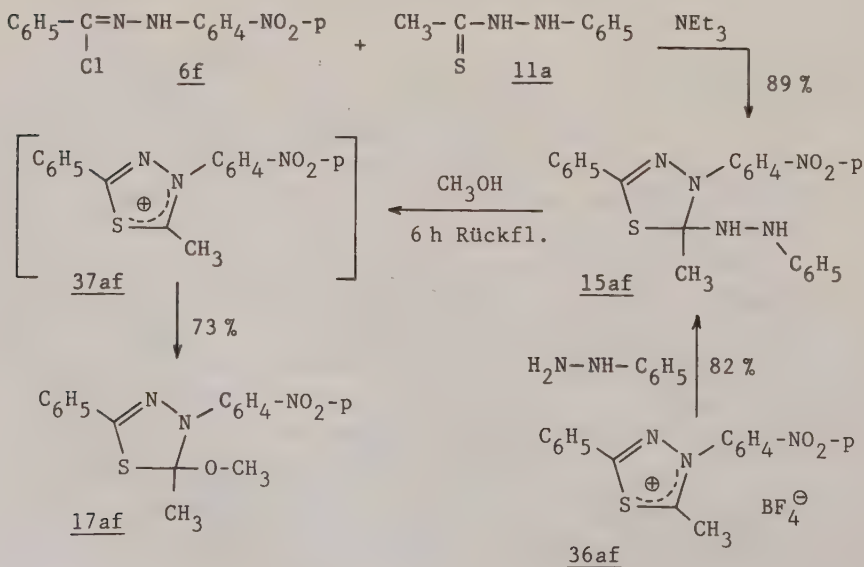
Beim Kontrollexperiment mit Ethanol als Lösungsmittel wurde das Chlorid 14b mit einem Überschuß an Methylhydrazin (ohne



Hilfsbase) umgesetzt. Um die Reaktionsbedingungen möglichst identisch zu gestalten, wurde auch bei der Reaktion von 11b mit 6d in Ethanol anstelle des sonst üblichen Triethylamins Methylhydrazin als Base verwendet. Auch in diesem Fall waren die jeweiligen Ergebnisse völlig konträr: Während das Thiadiazoliumsalz 14b unter H_2S -Abspaltung zum Dihydotetrazin 25bd reagierte, isolierte man aus der Umsetzung von 6d mit 11b zu 75 % das Sulfid 13bd.

Das mit 15bd isomere Thiadiazolin 15bd' (aus 14a und Phenylhydrazin), das einem Nitrilimin-Cycloaddukt bei der Reaktion von 6b mit 11d (siehe Tab. 4) entsprechen würde, ging ebenfalls, vermutlich via 24bd', in 25bd über. Das Auftreten von 2-Benzoyl-2-methyl-thiobenzhydrazid (33a) als Begleitprodukt ist auf eine Hydrolyse von 14a zurückzuführen (Umkehrung der Bildungsreaktion, siehe S. 16).

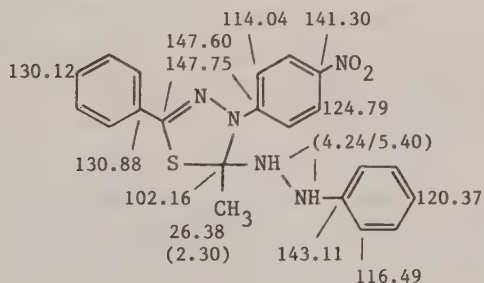
Das bisher einzige, isolierbare 5-Hydrazino-thiadiazolin aus einem Hydrazidhalogenid und einem 2-monosubstituierten Thiohydrazid ging aus der Umsetzung von 6f mit dem Thioacetylhydrazin 11a hervor. Das Produkt 15af konnte auch auf unabhängigem Weg aus dem 5-Methyl-thiadiazoliumsalz 36af und Phenylhydrazin gewonnen werden.



Die Ringstruktur von 15af folgt aus der für 5-Hydrazino-thiadiazoline typischen Verdrängung des Hydrazino-Liganden durch die Methoxy-Gruppe bei der Einwirkung von Methanol (siehe S. 4). Bei diesem Vertreter war allerdings eine relativ lange Reaktionszeit in siedendem Methanol erforderlich. Dies ist auf den negativen Einfluß des p-Nitrophenyl-Liganden auf die Bildungstendenz des Thiadiazolium-kations 37af zurückzuführen (vgl. 18f, S. 6).

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 15af zeigt das Signal eines sp^3 -hybridisierten, quarternären C-Atoms bei 102.16 ppm, ein Befund, der eine alternative Formulierung wie etwa ein Bis-hydrazonoyl-sulfid mit Sicherheit ausschließt. Die NMR-Daten der 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline werden im Abschnitt 3.2.2. noch eingehend diskutiert.

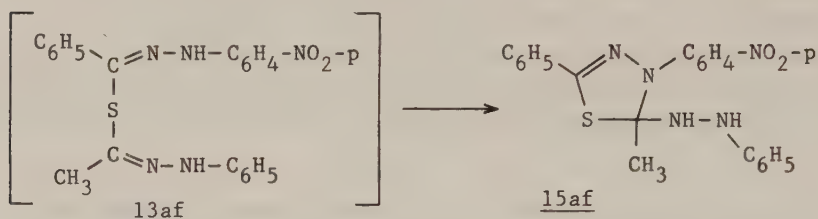
^{13}C -NMR-Daten von 15af, ^1H -rauschentkoppelt und teilentkoppelt. CDCl_3 als Lösungsmittel, Werte in Klammern: ^1H -NMR



restliche Signale von
ortho- und meta-C-Atomen:
128.85/128.70/126.55 ppm

Die Tatsache, daß gerade die Reaktion mit dem Thioacetyl-Abkömmling 11a vom üblichen Schema abweicht, läßt vermuten, daß die Bis-hydrazonoyl-sulfide aus Thioaroyl-hydrazinen 11 und Hydrazidhalogeniden 6 auf die Konjugation der aromatischen Kerne mit den $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindungen angewiesen sind. Beim Sulfid 13af, das bei der Bildung von 15af vermutlich als Intermediat auftritt, ist diese Konjugation nur im "oberen" Molekülteil mög-

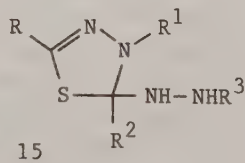
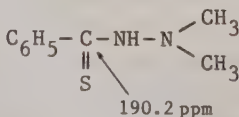
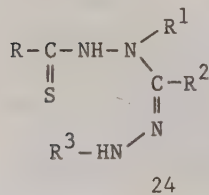
lich. Der Ringschluß zum Thiadiazolin 15af dürfte somit mit einem Energiegewinn verbunden sein.



3.1.2. NMR-Daten der Bis-hydrazoneyl-sulfide

Die Strukturbestimmung der Bis-hydrazoneyl-sulfide stützt sich vor allem auf NMR-Daten. Das wichtigste Kriterium in den Protonen-NMR-Spektren ist die Resonanz der NH -Protonen bei relativ tiefem Feld (NH -Alkyl ca. 6 ppm, NH -Aryl ca. 8.5 ppm). Die NH -Signale der 5-Hydrazino-Liganden von 1.3.4-Thiadiazolinen erscheinen dagegen im Bereich von 4 bis 5 ppm (z. B. 15af, vgl. auch S. 36). Die Entscheidung "Sulfid- oder Ringstruktur" ist daher oft schon aufgrund der Protonen-NMR-Spektren möglich.

Der wesentliche Beitrag der ^{13}C -NMR-Spektren beruht auf dem sicheren Ausschluß alternativer Formulierungen (siehe Schema 5, S. 19), wie etwa der Thiadiazolin-Struktur 15 oder der Hydrazidin-Struktur 24. Das Signal des Thiocarbonyl-C-Atoms von 24 wäre bei extrem tiefem Feld zu erwarten; im Spektrum des als "Modell" für 24 durchaus geeigneten 2.2-Dimethyl-thiobenzhydrazids erscheint die Thioamid-Resonanz bei 190.2 ppm⁴⁴⁾.



Bezüglich der 5-Hydrazino-thiadiazoline, deren NMR-Daten im Abschnitt 3.2.2. ausführlich besprochen werden, sei an dieser Stelle vorweggenommen, daß sie alle das Signal eines quarternären, sp^3 -hybridisierten C-Atoms im Bereich zwischen 101 und 112 ppm aufweisen (siehe auch 15af, S. 25). Das Fehlen dieser Resonanz schließt die Formulierung 15 mit Sicherheit aus.

Die Interpretation der einzelnen Spektren (Tab. 5) erfolgte im wesentlichen durch internen Vergleich, zu dem auch einige der bereits von ZAHN¹⁶⁾ untersuchten Vertreter herangezogen wurden.

Es ist bemerkenswert, daß die Signale der an die Schwefelfunktion gebundenen sp^2 -hybridisierten C-Atome meist so intensitätsschwach sind, daß sie im Rauschen untergehen. Lediglich bei den "Morpholino-Vertretern" 35 und 38ad sind Resonanzen in einem für C=N-Funktionen typischen⁴⁵⁾ Bereich vorhanden (Verbindung 38ad ist Kap. 3.2.1. entnommen).

Die C^1 -Positionen der NH-Phenyl-Kerne erscheinen stets bei etwa 144 ppm, also bei etwas höherem Feld als das entsprechende Signal des Anilins (147.7 ppm⁴⁵⁾). Auch die ortho- und para-Resonanzen (113 bzw. 121 ppm) entsprechen denen des Anilins (116.1 bzw. 119.0 ppm⁴⁵⁾).

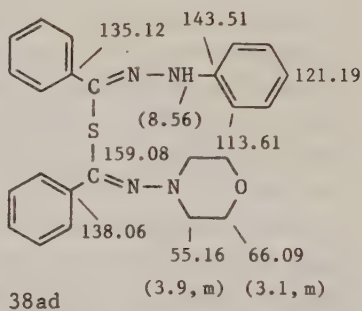
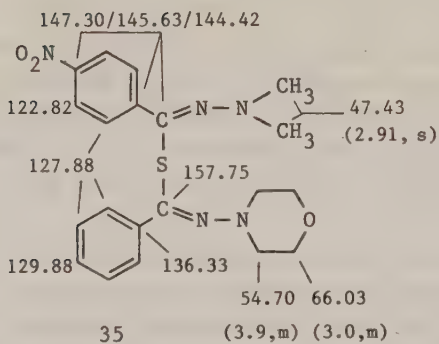
Die Signale um 137 ppm gehören zu den C^1 -Positionen der C-Phenyl-Kerne R bzw. R^2 (allgemeine Formel 13, S. 19). Dies folgt aus dem Vergleich mit den entsprechend para-substituierten Vertretern 13bh und 13ci. Da sich 13bh von 13bd nur durch den p-Methyl-Liganden unterscheidet, sind gravierende Unterschiede in den beiden Spektren nur für die Resonanzen der betreffenden Aryl-Funktion zu erwarten. Das die Methyl-Gruppe tragende C-Atom erfährt eine Tieffeldverschiebung von ca. 9.5 ppm, während die zur Methyl-Gruppe p-ständige Position 1 um 3.2 ppm zu höherem Feld verschoben wird. Fast die gleichen Inkremente ergeben sich aus dem Vergleich von Benzol mit Toluol (9.3 bzw. -3.1 ppm⁴⁵⁾).

Der p-Cl-Phenyl-Vertreter 13ci unterscheidet sich von der ebenfalls bekannten¹⁶⁾ Phenyl-Verbindung (13ci, H statt Cl) in ganz analoger Weise wie 13bh von 13bd. Die Literatur⁴⁵⁾ gibt für die C^1 -Position von Chlorbenzol ein positives Verschiebungsincrement von 6.4 ppm, für die p-Position -2.0 an.

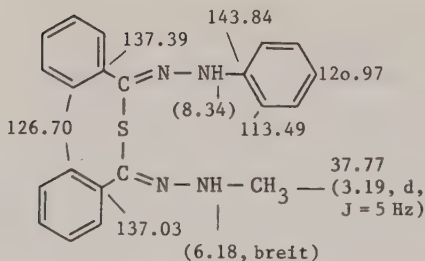
Tabelle 5 NMR-Daten der Bis-hydrazonoyl-sulfide, CDCl_3 als Lösungsmittel, TMS als interner Standard, Werte in ppm.

^{13}C : ^1H -breitbandenkoppelt und teilentkoppelt ("Off Resonance").
"restliche Signale" sind Aromaten-Peaks, die nicht im einzelnen zugeordnet wurden.

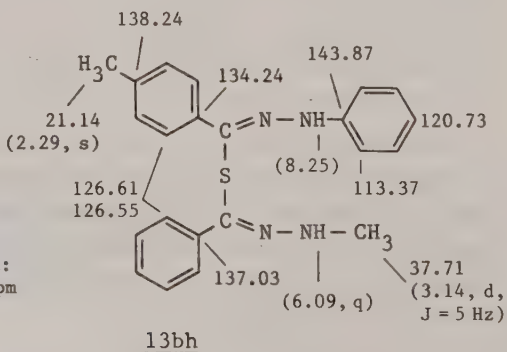
^1H : Werte in Klammern, δ .



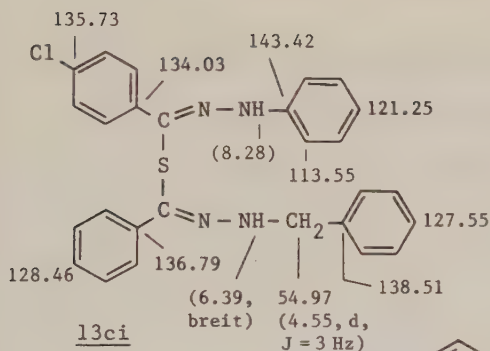
restliche Signale:
129.9 bis 126.4 ppm



restliche Signale:
129.2 bis 128.2 ppm



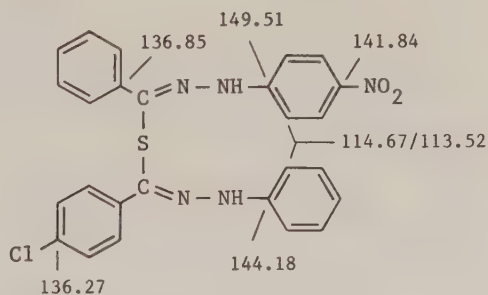
restliche Signale:
129.5 bis 128.1 ppm



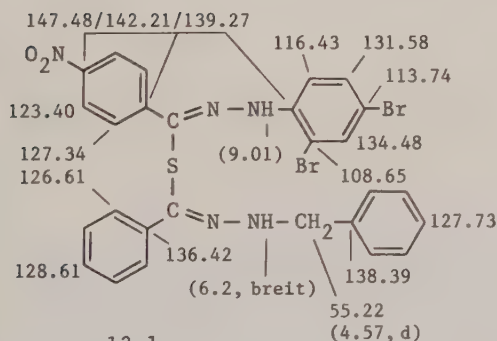
restliche Signale:
128.9 bis 127.1 ppm

13ci

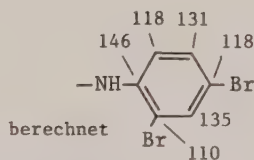
13fi: $C_6D_5NO_2$
als Lösungsmittel



13fi



13cl



berechnet

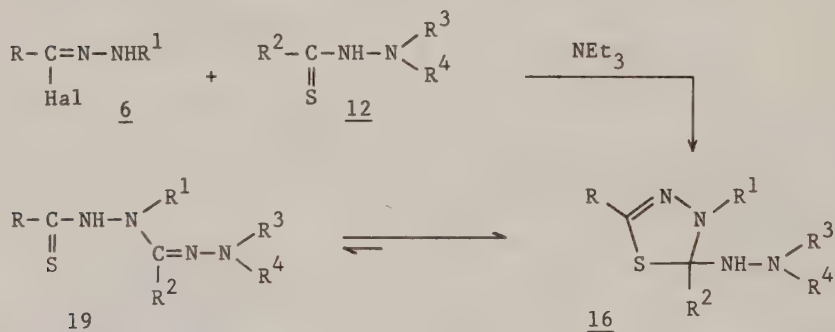
restliche Signale:
131.3 bis 127.3 ppm

Die Signale quarternärer C-Atome im Spektrum von 13cl bei 113.74 und 108.65 ppm gehören natürlich zu den 2- und 4-Positionen des 2,4-Dibromphenyl-Liganden und nicht etwa zu sp^3 -hybridisierten C^5 -Atomen eines Thiadiazolin-Rings. Die durch Addition von Verschiebungsinkrementen⁴⁵⁾ zu den Werten eines -NH-Phenyl-Vertreterers (z.B. 13bd) berechneten Resonanzen ("berechnet" bei 13cl) stimmen in der Tendenz sehr gut mit den gefundenen überein.

3.2. 2.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

3.2.1. Reaktionsprodukte und Bildungsmechanismus

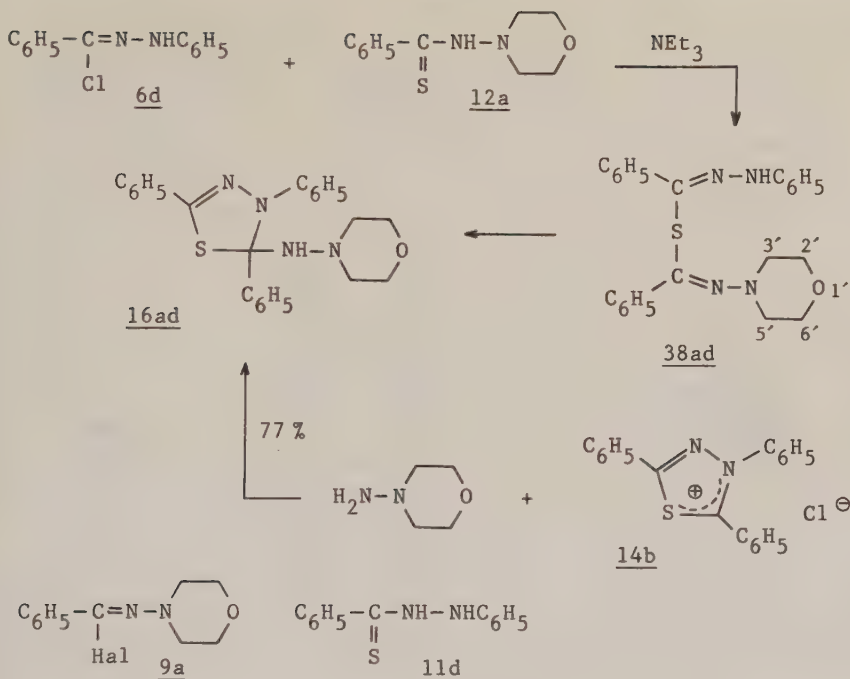
Aus der Umsetzung 2.2-disubstituierter Thiohydrazide 12 mit Hydrazidhalogeniden 6 gingen stets Produkte hervor, deren chemisches Verhalten auf ein Ring-Ketten-Tautomeriegleichgewicht zwischen 5-Hydrazino-thiadiazolinen 16 und Thioacyl-hydrazidinen 19 schließen ließ^{16, 27)}. Die schon in der Einleitung besprochenen Reaktionen mit Methanol bzw. Mesitonitriloxid sind anders nicht zu erklären. Im Gegensatz zu den Thioacyl-hydrazidinen 24 (s. S. 19) besitzen die N,N-disubstituierten Vertreter 19 keine Möglichkeit, unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff zu cyclisieren.



Über den Bildungsmechanismus der Thiadiazoline 16, ob 1.3-Dipolare Cycloaddition oder ionischer zwei-Stufen-Prozess, konnte bislang keine definitive Entscheidung getroffen werden¹⁶⁾. Die NMR-spektroskopische Untersuchung ergab nun eindeutig, daß die Reaktion über die Stufe der Bis-hydrazonoyl-sulfide 38 verläuft, die dann mehr oder weniger rasch, oft schon beim "Umkristallisieren", in die Ringverbindungen 16 übergehen.

Aus der Umsetzung von 6d mit 12a isolierte man 71 % Sulfid 38ad neben 10 % Thiadiazolin 16ad. Letzteres wurde auch unabhängig aus dem Thiadiazoliumsals 14b und N-Amino-morpholin dargestellt.

Leider versagten die gängigen Methoden der Darstellung von Hydrazidhalogeniden (siehe S. 8) beim Versuch, den Morpholino-



Abkömmling 9a zu gewinnen. Die Umsetzung von 9a mit dem Thiohydrazid 11d hätte höchst wahrscheinlich einen zusätzlichen Konstitutionsbeweis für die Produkte 38ad und 16ad geliefert.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 38ad wurde schon auf S. 27/28 besprochen. Das Protonen-NMR-Spektrum (Abb. 1) zeigt die für Bis-hydrazonoyl-sulfide charakteristische NH -Resonanz bei 8.56 ppm. Chemische Verschiebung sowie Aufspaltungsmuster der Signale der "Morpholin-Protonen" sind in bester Übereinstimmung mit dem Vergleichsspektrum von Verbindung 35 (s. S. 28).

Die Ringstruktur 16ad folgt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum (siehe S. 39). Im ^1H -NMR (Abb. 1) erscheint das NH -Signal nunmehr bei 4.07 ppm, das der C^3 - und C^5 -Protonen des Morpholin-Rests als sehr breites Multiplétt, das der C^2 - und C^6 -Protonen dagegen als "echtes" Triplétt. Die Unterschiede der Spektren von 38ad und 16ad sind so eklatant, daß bei den weiteren Beispielen (S. 34 ff) die Entscheidung zwischen "Sulfid"-und Thiadiazolin-Struktur

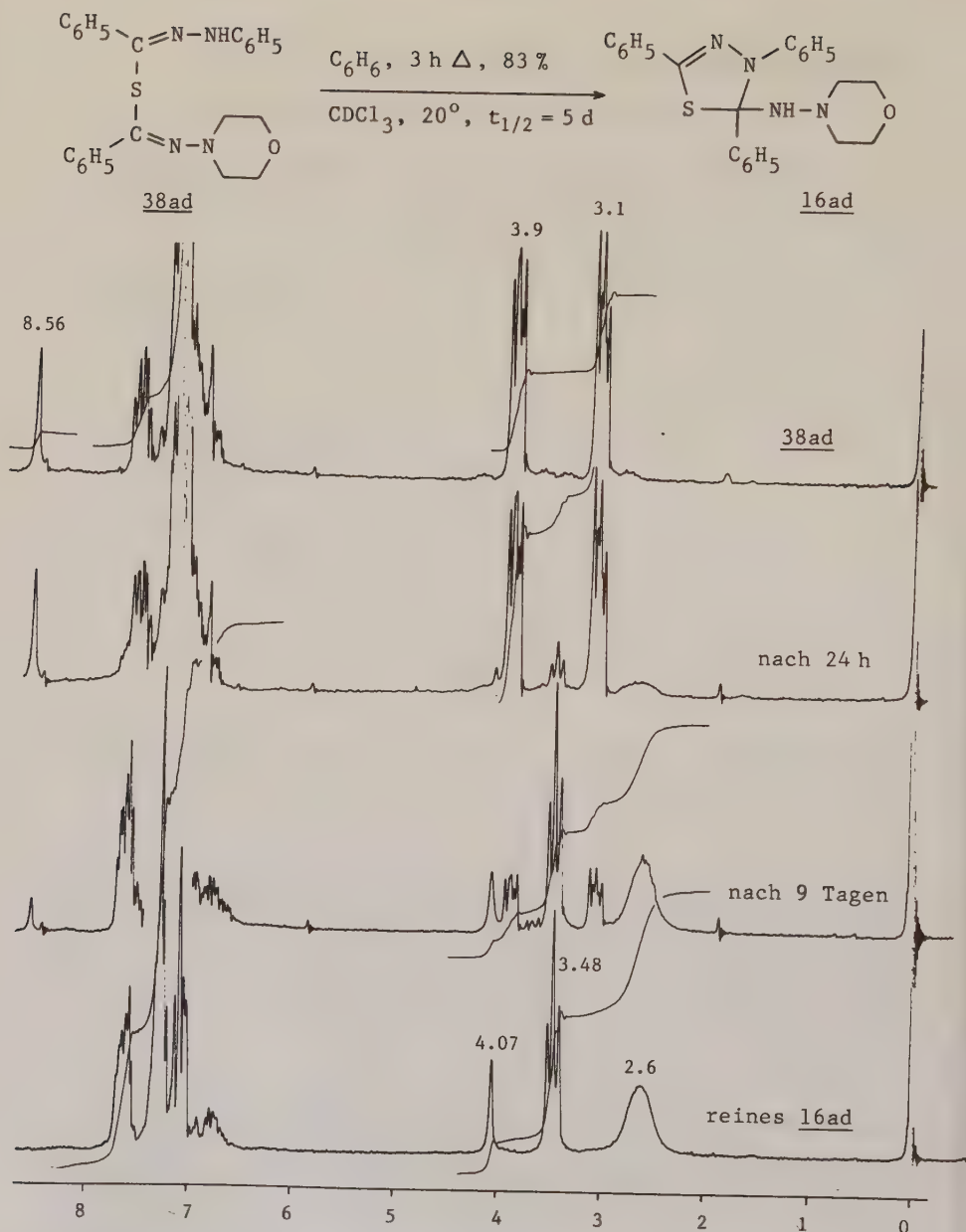


Abb. 1 NMR-spektroskopische Verfolgung des Übergangs von **38ad** in **16ad**, CDCl₃ als Lösungsmittel.

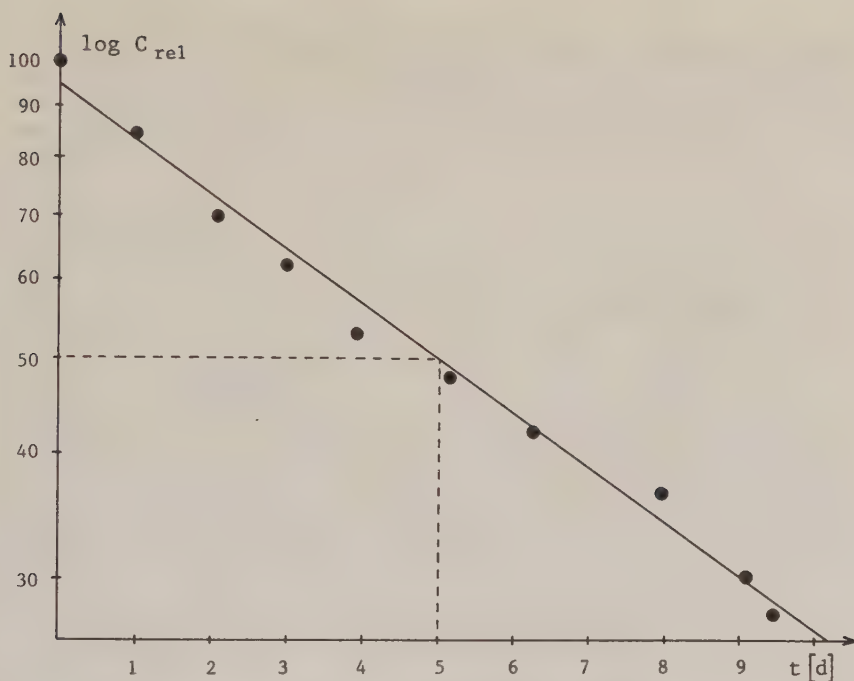
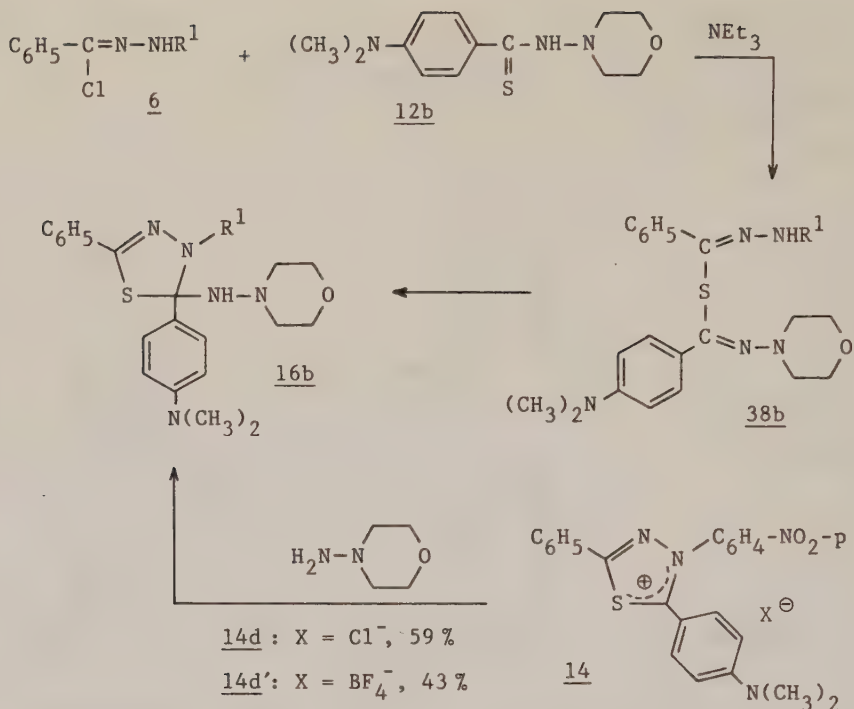


Abb. 2 Kinetik der Cyclisierung 38ad → 16ad in CDCl_3 -Lösung bei Raumtemperatur ($18 - 20^\circ\text{C}$).

allein schon aufgrund der Protonen-NMR-Spektren getroffen werden konnte.

Die offenkettige Verbindung 38ad ging in siedendem Benzol in 3 Stunden zu 83 % in den Ring 16ad über. Die Kinetik der Cyclisierung konnte in CDCl_3 -Lösung bei Raumtemperatur NMR-spektroskopisch verfolgt werden (Abb. 1). Um eine eventuelle Säure-Katalyse zu verhindern, ließ man das Lösungsmittel einige Zeit über Kaliumhydroxid stehen. Die relativen Konzentrationen ergeben sich aus der Integration über die Multipletts der "Morpholin-Protonen". Wie für eine unimolekulare Reaktion erwartet, folgte der Ringschluß einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung; die Halbwertszeit betrug 120 Stunden.

Das Produkt aus der Umsetzung von 6d mit dem p-Dimethylamino-thiobenzhydrazid 12b konnte leider nicht zur Kristallisation ge-



6d, 38bd, 16bd : $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ (>75%)

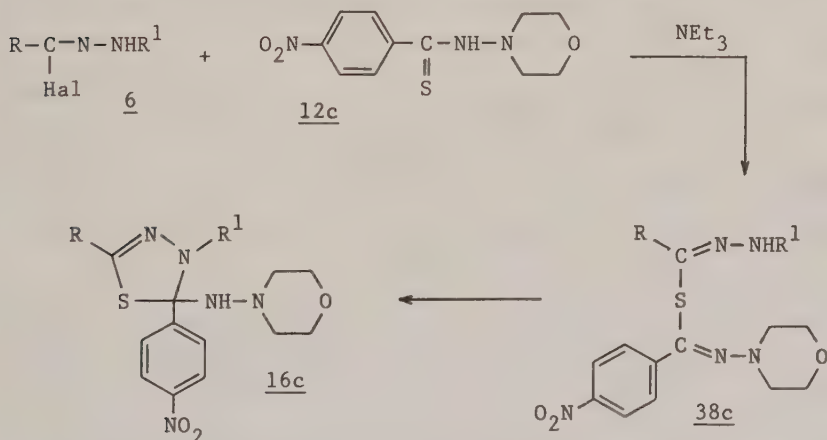
6f, 38bf, 16bf : $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$, 56 % 38bf + 29 % 16bf

bracht werden. Die Folgeprodukte, die bei der Einwirkung von Methanol bzw. Mesitonitriloxid auf das ölige Rohmaterial isoliert wurden (Tabellen 8 und 9, S. 41/42), belegen, daß 38bd bzw. 16bd entstanden sein müssen. Das Sulfid 38bf und das Thiadiazolin 16bf, aus der Umsetzung von Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) mit 12b hervorgehend, konnten durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden. 16bf wurde zusätzlich aus den Thiadiazolium-Salzen 14d bzw. 14d' und N-Amino-morpholin dargestellt. Die Ringstruktur wird hier auch durch das ^{13}C -NMR-Spektrum belegt (S. 39). Etwas eigenartig verhielt sich 38bf in CDCl_3 -Lösung. Die Verbindung lag nach drei Tagen bei Raumtemperatur noch vollkommen unverändert vor, war jedoch nach weiteren

zwei Tagen vollständig in 16bf umgelagert. Bei dieser spontanen Cyclisierung dürfte es sich um eine katalysierte Reaktion handeln (eventuell waren durch eine begleitende Zersetzungsreaktion Säurespuren entstanden). Durch einfaches "Umkristallisieren" aus Acetonitril ging 38bf ebenfalls in 16bf über.

Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) reagierte mit dem p-Nitrothiobenzhydrazid 12c zu einem Isomerengemisch aus 38cd und 16cd, das durch Kristallisation nicht zu trennen war. Die Interpretation des überlagerten NMR-Spektrums ist eindeutig, zumal eine völlige Analogie zu den Gemischen aus 38ad und 16ad (Abbildung 1) besteht.

Das Spektrum des 16cj/38cj-Paares besitzt noch zusätzliche Beweiskraft für die Sulfidstruktur der Komponente 38cj: Die N-Methylgruppe der Ringverbindung 16cj erscheint als Singulett bei 3.11 ppm. Bei etwas tieferem Feld (3.25 ppm) liegt das Du-



6d, 38cd, 16cd : R = R¹ = C₆H₅, 63 %, 38cd : 16cd = 75 : 25

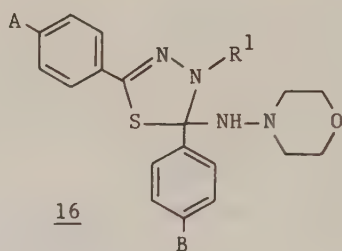
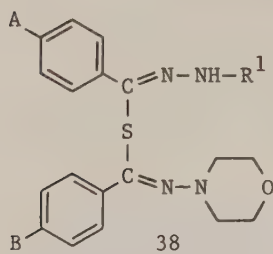
6f, 38cf, 16cf : R = C₆H₅, R¹ = C₆H₄-NO₂-p, 82 % 16cf

6j, 38cj, 16cj : R = C₆H₄-NO₂-p, R¹ = CH₃, 84 %, 38cj : 16cj = 40 : 60

6k, 38ck, 16ck : R = C₆H₄-NO₂-p, R¹ = C₆H₅, 79 % 16ck

Tabelle 6 ^1H -NMR-Daten der Bis-hydrazoneyl-sulfide 38 und Thiadiazoline 16

CDCl_3 als Lösungsmittel, δ -Werte in ppm bezüglich TMS als internem Standard.



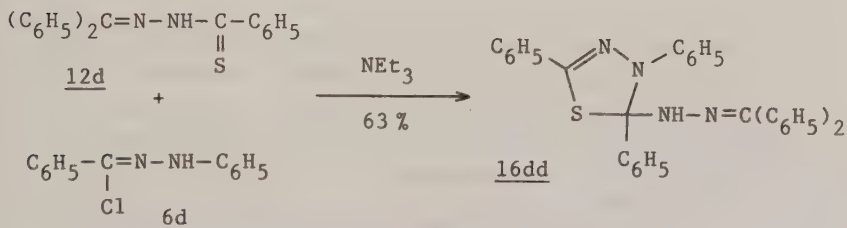
Formel	A	B (ppm)	R ¹ (ppm)	-NH-		
<u>38ad</u>	H	H	C_6H_5	8.56, s	3.1, m	3.9, m
<u>38bf</u>	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (3.00, s)	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ -p	—	2.9, m	3.8, m
<u>38cd</u>	H	NO_2	C_6H_5	8.56, s	3.1, m	3.9, m
<u>38cj</u>	NO_2	NO_2	CH_3 (3.25, d, $J = 4.2 \text{ Hz}$)	6.87, q	2.5 - 3.2, m	3.9, m
<u>16ad</u>	H	H	C_6H_5	4.07, s	2.6, m	3.48, t
<u>16bf</u>	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (2.98, s)	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ -p	4.08, s	3.0 - 2.4, m	3.50, t
<u>16cd</u>	H	NO_2	C_6H_5	4.12, s	2.6, m	3.46, t
<u>16cf</u>	H	NO_2	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ -p	4.10, s	2.7, m	3.50, t
<u>16cj</u>	NO_2	NO_2	CH_3 (3.11, s)	a)	2.5 - 3.2, m	3.57, t
<u>16ck</u>	NO_2	NO_2	C_6H_5	4.23, s	2.6, m	3.47, t

a) unter dem Multipllett um 3.9 ppm von 38cj

blett der -NH-CH_3 -Gruppierung des Sulfids 38cj; das NH -Proton ist bei 6.87 ppm als Quartett aufgelöst.

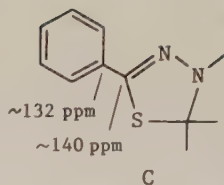
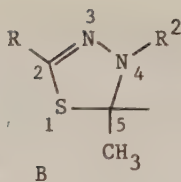
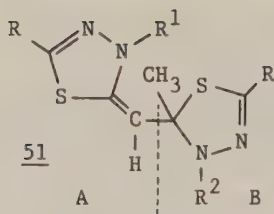
Aus den Umsetzungen von 12c mit den nitrophenyl-substituierten Hydrazidchloriden 6f und 6k gingen gemäß NMR-Befunden ausschließlich die Hydrazino-thiadiazoline 16cf bzw. 16ck hervor. Es sei an dieser Stelle betont, daß die für die verschiedenen Startkomponentenpaare beschriebenen feinen Unterschiede bezüglich des Produktverhältnisses und der "Cyclisierungs-Bereitschaft" nicht überbewertet werden dürfen, da die Reaktionsbedingungen, was Lösungsmittel, Konzentrationen und Reaktionszeiten anbelangt, nicht normiert waren. Der Begriff "Raumtemperatur" umfaßte, durch tages- und jahreszeitliche Schwankungen bedingt, eine Spanne von 15 bis 33°C!

Auch bei der Umsetzung von Benzophenon-(thiobenzoyl)-hydrazon (12d) mit Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) konnte keine acyclische Zwischenstufe nachgewiesen werden. Die Konstitution des Thiadiazolins 16dd folgt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum (S. 39).



3.2.2. ^{13}C -NMR-Daten der 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline

Wichtigstes Merkmal der ^{13}C -NMR-Spektren der 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline ist das Signal des sp^3 -hybridisierten C^5 -Atoms, das im "Normalfall" bei ca. 103 ppm erscheint. Für die Interpretation der Spektren standen neben den von ZAHN¹⁶⁾ untersuchten Beispielen sehr geeignete Vergleichsverbindungen aus Kap. 4.3.2. dieser Arbeit zur Verfügung.



Die Molekülteile B der "dimeren Methylenbasen" 51 besitzen wie die 5-Hydrazino-thiadiazoline ein sp^3 -hybridisiertes C^5 -Atom und sind somit als "Modelle" für letztere sehr gut geeignet. Die systematische Variation der Liganden R und R^2 erlaubte die Signalzuordnung für die C^2 -Position des Heterocyclus und für die Aryl-Liganden R und R^2 . Ferner konnte (bei konstantem A) der Einfluß der Substituenten R^2 auf die Resonanz des sp^3 -hybridisierten C^5 -Atoms studiert werden. Beispielsweise bewirkt der R^2 -Methyl-Ligand gegenüber Phenyl eine Tieffeldverschiebung von 4.7 ppm (Vergleich von 51bb mit 51bd, Tab. 14, S. 66). Der gleiche Effekt ist beim 4-Methyl-Vertreter 16cj relativ zu 16ad bzw. 16bf zu beobachten.

Weiterhin lehrt der Vergleich mit den Verbindungen 51, daß die Signale um 132 ppm nicht (wie von ZAHN¹⁶⁾ zugeordnet) zu den C^2 -Positionen des Heterocyclus gehören, sondern zur ipso-Position des 2-Phenyl-Substituenten (Formel C). Die C^2 -Signale liegen im Bereich von 140 bis 145 ppm.

Am Spektrum von 16dd fällt auf, daß die Phenyl-Gruppen der "Benzophenon-Gruppierung" nicht äquivalent sind. Offensichtlich ist die Rotation um die beiden Einfachbindungen sterisch gehindert.

Bei den 5-(1'-Methyl-2'-phenylhydrazino)-Vertretern 39bd und 39bf (zur Synthese s. S. 45) ist das Signal des C^5 -Atoms im Vergleich mit den Abkömmlingen 16 um ca. 8 ppm zu tieferem Feld verschoben. Anhand einiger Vergleichsverbindungen¹⁶⁾ läßt sich belegen, daß diese Tieffeldverschiebung weitgehend unabhängig vom 2'-Liganden durch die 1'-Methylgruppe hervorgerufen wird.

engten Mutterlauge kamen mit Methylenchlorid/Methanol noch 0.256 g vom Schmp. 142-143^o (Zers.), zusammen 98 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 146-147.5^o (Zers.).

$C_{27}H_{21}Br_2N_5O_2S$	Ber.	C 50.72	H 3.31	N 10.95	S 5.01	
639.4	Gef.	C 50.57	H 3.46	N 10.82	S 5.04	(MS 140)

e) 5-(2'-Methyl-1'-phenylhydrazino)-4-(p-nitrophenyl)-2.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (39cf)

1.379 g (5.0 mmol) 6f, 1.212 g (5.0 mmol) 31c und 1.5 ml Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 1.892 g 39cf als gelbe Kristalle vom Schmp. 122-125^o (Zers.). Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt; der ölige Rückstand verfestigte sich durch Anreiben mit Methanol: 0.341 g mit Schmp. 119-120^o (Zers.), insgesamt 93 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 114.5-115.5^o (Zers.), sie zeigte das gleiche IR-Spektrum wie das Rohmaterial.

$C_{27}H_{23}N_5O_2S$	Ber.	C 67.34	H 4.81	N 14.54	S 6.66	
481.6	Gef.	C 67.25	H 4.99	N 14.59	S 6.67	(MS 94)

f) 5-(Diphenyl-methylen)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (41)

Ein Gemisch von 0.867 g (3.21 mmol) 1.2-Dimethyl-diphenylthioacethydrazid (31a), 0.740 g (3.21 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 2 ml (14.4 mmol) Triethylamin und 60 ml absol. Benzol wurde 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Ammoniumsalzes und Einengen i. Vak. kamen mit Acetonitril 0.614 g 41 als gelbe Kristalle vom Schmp. 114-117^o, aus der eingengten Mutterlauge weitere 0.237 g, Schmp. 109-114^o, insgesamt 66 %. Die Identität mit authentischem Material²⁷⁾ wurde durch IR-Vergleich sichergestellt (Lit.²⁷⁾: Schmp. 118-119.5^o).

3. Umsetzung von Hydrazidhalogeniden mit tertiären Thioacetamiden

3.1. 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazoline

a) 5-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (27af)

5.51 g (20.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f), 3.15 g (22.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a) und 10 ml Triethylamin wurden in 160 ml absol. Benzol 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen des ausgefallenen Triethylammoniumchlorids engte man i. Vak. ein. Beim Anreiben des öligen Rückstands mit Acetonitril kamen 6.27 g 27af als gelbe Kristalle mit Schmp. 131-133° (Zers.). Aus der eingeengten Mutterlauge kamen weitere 0.95 g, Schmp. 129-131° (Zers.), zusammen 94 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz bei 136-138° (Zers.).

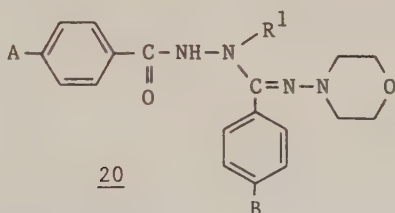
$C_{20}H_{22}N_4O_2S$	Ber.	C 62.81	H 5.80	N 14.65	
382.5	Gef.	C 62.73	H 5.92	N 14.47	(Gr 1640)

b) 5-Methyl-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (27ak)

Ein Gemisch von 3.31 g (12.0 mmol) p-Nitrobenz-phenylhydrazid-chlorid (6k), 1.72 g (12.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a), 4 ml Triethylamin und 60 ml absol. Benzol wurde 4 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Ammoniumsalzes engte man das Filtrat am Rotationsverdampfer ein und kristallisierte aus Acetonitril: 3.71 g 27ak als hellrote Nadeln mit Schmp. 119-124° (Zers.) und 0.30 g, Schmp. 112-117° (Zers.), zusammen 87 %. Die analysenreine Probe (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte einen Zers.-P. von 120-122°.

$C_{20}H_{22}N_4O_2S$	Ber.	C 62.81	H 5.80	N 14.65	S 8.38
382.49	Gef.	C 63.03	H 5.82	N 14.73	S 8.51 (S 27)

Tabelle 8 Acyl-hydrazidine 20 aus der Umsetzung von 5-Hydrazino-thiadiazolinen 16 bzw. Bis-hydrazonoyl-sulfiden 38 mit Mesitonitriloxid.



Formel	Edukt	A	B	R ¹	Ausbeute
<u>20ad</u>	<u>16ad</u>	H	H	C ₆ H ₅	74 % ¹⁶⁾
<u>20bd</u>	<u>38bd/16bd</u> ^{a)}	H	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	70 %
<u>20bf</u>	<u>38bf</u>	H	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	88 %
<u>20cd</u>	<u>38cd/16cd</u>	H	NO ₂	C ₆ H ₅	45 %
<u>20cj</u>	<u>38cj/16cj</u>	NO ₂	NO ₂	CH ₃	33 %

a) öliges Rohprodukt aus 6d und 12b, s. S. 34

Die Ergebnisse der Umsetzung der Thiadiazoline 16 bzw. der acyclischen Isomeren 38 mit Methanol sind in Tabelle 9 zusammengefaßt. Es ist bemerkenswert, daß die Leichtigkeit des "Hydrazino-Methoxy-Austauschs" einem starken Einfluß der Liganden des Ringsystems unterliegt. Während beispielsweise der 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-Abkömmling 16bd bereits bei Raumtemperatur

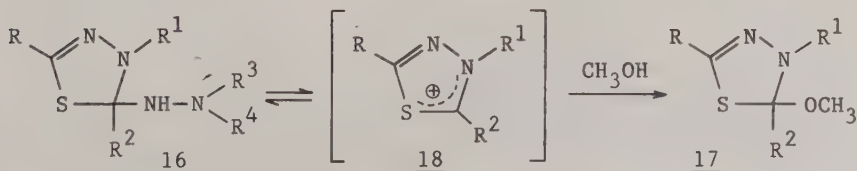
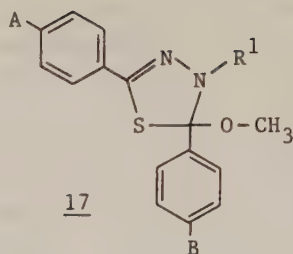


Tabelle 9

5-Methoxy-1.3.4-thiadiazoline 17
durch Umsetzung von 5-Hydrazino-
1.3.4-thiadiazolinen 16 bzw.
Bis-hydrazonoyl-sulfiden 38
mit Methanol.

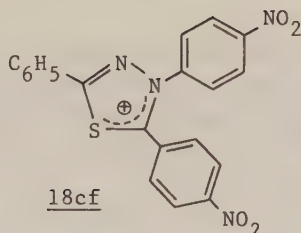
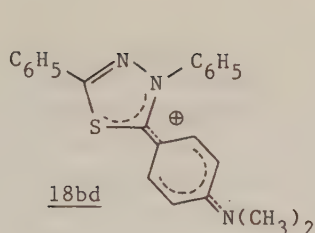
¹H-NMR-Daten, CDCl₃, δ.



Formel	Edukt	A	B	R ¹	-OCH ₃	Ausbeute
<u>17ad</u>	<u>16ad</u>	H	H	C ₆ H ₅	3.32	96 %
<u>17ad</u>	<u>38ad</u>	H	H	C ₆ H ₅	"	93 %
<u>17bd</u>	<u>38bd/16bd</u> ^{a)}	H	N(CH ₃) ₂ (2.91)	C ₆ H ₅	3.40	75 %
<u>17bf</u>	<u>16bf</u>	H	N(CH ₃) ₂ (2.94)	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	3.34	88 %
<u>17cd</u>	<u>38cd/16cd</u>	H	NO ₂	C ₆ H ₅	3.40	74 %
<u>17cf</u>	<u>16cf</u>	H	NO ₂	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	3.44	80 %
<u>17cj</u>	<u>38cj/16cj</u>	NO ₂	NO ₂	CH ₃ (3.13)	3.44	88 %
<u>17ck</u>	<u>16ck</u>	NO ₂	NO ₂	C ₆ H ₅	3.47	78 %

a) öliges Rohprodukt aus 6d und 12b, s. S. 34

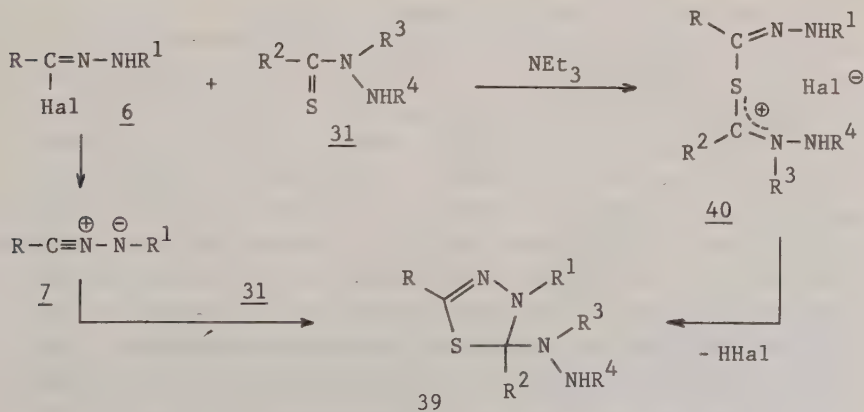
reagierte, war beim 4.5-Bis-(p-nitrophenyl)-Vertreter 16cf mehr-
tägiges Erhitzen erforderlich (nach 6.5 h Rückflußkochen wurden
lediglich 69 % Ausgangsmaterial isoliert). Da im Zuge der Reak-
tion vermutlich Thiadiazolium-ionen 18 als Zwischenstufen auf-
treten, sind diese Effekte nicht weiter verwunderlich. Der hem-
mende Einfluß des 4-(p-Nitrophenyl)-Liganden auf die Bildungs-
tendenz der Ionen 18 wurde schon auf S. 6 diskutiert. Die (p-Di-
methylamino-phenyl)-Funktion in Stellung 5 des Kations 18bd er-



möglicht eine nahezu ideale Mesomeriestabilisierung, während sich die Nitrogruppen in 18cf sehr störend auf die Ladungsverteilung auswirken (zur Stabilität von Thiadiazoliumionen vgl. auch S. 49 ff.).

3.3. 1.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

Aus der Umsetzung von Hydrazidhalogeniden 6 mit 1.2-disubstituierten Thiohydraziden 31 gingen stets 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline 39 hervor. Das Substitutionsmuster von 39 schließt alternative Strukturen wie etwa eine 38-analoge "Sulfid-Form" (s. S. 31) oder eine Thioacyl-hydrazidin-Struktur vom Typ 19 (s. S. 30) von vornherein aus.



Bezüglich der Mechanismus-Frage bietet sich hier der Vergleich mit tertiären Thioamiden an. N,N-Dimethyl-thiobenzamid reagiert nach HUISGEN ¹⁰⁾ mit dem in situ erzeugten Diphenylnitrilimin (7d) im Zuge einer Cycloaddition zum 5-Amino-thiadiazolin 8 (s. S. 1). Da 1.2-disubstituierte Thiohydrazide 31 formal als amino-substituierte tertiäre Thioamide aufzufassen sind, kann in Anlehnung an diesen Befund eine Addition von 7 an die C=S-Funktion von 31 in Betracht gezogen werden. In den Kapiteln 3.1 und 3.2 wurde aber gezeigt, daß Hydrazidhalogenide 6 mit Thiohydraziden im allgemeinen nach einem "Substitutions-Mechanismus" reagieren. Ein ionischer 2-Stufen-Prozess scheint deshalb für die Reaktion von 6 mit 31 ebenso möglich, zumal der Bildung einer gut mesomeriestabilisierten Zwischenstufe 40 nichts im Wege steht.

Die Reaktion des 1-Methyl-2-phenyl-Abkömmlings 31b mit Hydrazidhalogeniden 6 lieferte die 5-(1'-Methyl-2'-phenyl-hydrazino)-1.3.4-thiadiazoline 39b. Für 39bd und 39bf folgt die Struktur eindeutig aus den ¹³C-NMR-Spektren (s. S. 39). Die nahezu identischen ¹H-NMR-Daten (Tab. 10) bestätigen ein analoges Strukturprinzip für 39bk und 39bl.

Das Entstehen von 2.4.5-Triphenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (14b') bei der Einwirkung von Perchlorsäure auf 39bd darf als zusätzlicher, chemischer Strukturbeweis gewertet werden.

Ein zunächst überraschendes Ergebnis brachte die Umsetzung von 6d bzw. 6k mit 2-Methyl-1-phenyl-thiobenzhydrazid (31c), einem Strukturisomeren von 31b (Schema 7, S. 46). Man isolierte die gleichen Thiadiazoline 39bd bzw. 39bk, die auch aus der Reaktion der betreffenden Hydrazidhalogenide mit 31b hervorgingen (Tab. 10). Offensichtlich gehen die Primärprodukte 39cd und 39ck (möglicherweise beim Umkristallisieren) durch Angriff der nucleophileren "Methyl-N-Funktion" auf die Thiadiazoliumionen 18 in die Isomeren 39bd bzw. 39bk über. Das Auftreten von 2-Benzoyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (33b) als Begleitprodukt von 39bd ist wohl auf eine Hydrolyse des Thiadiazolium-ions zurückzuführen.

Die Reaktion von 31c mit Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) kam auf der Stufe des Primärprodukts 39cf zum Still-

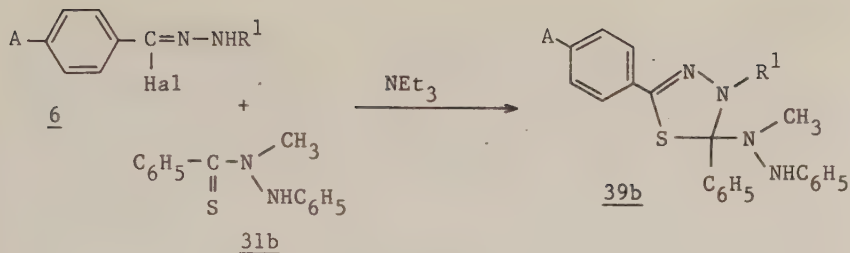
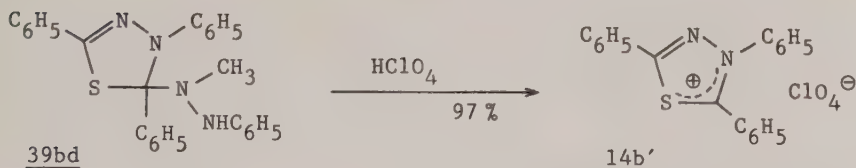


Tabelle 10

5-(1'-Methyl-2'-phenyl-hydrazino)-1.3.4-thiadiazoline **39b** aus der Umsetzung von Hydrazidhalogeniden **6** mit 1-Methyl-2-phenylthiobenzhydrazid (**31b**).

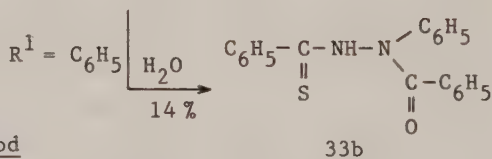
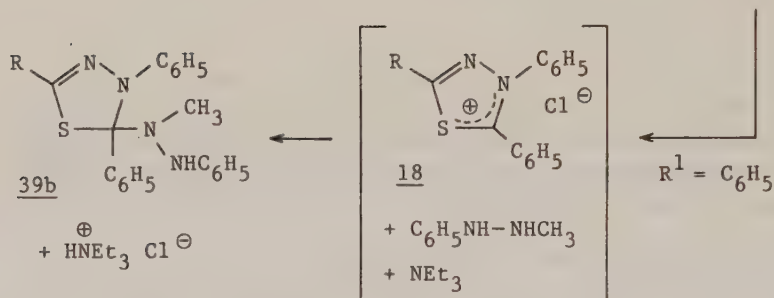
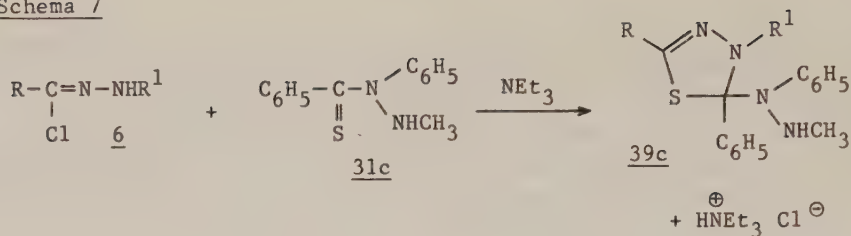
^1H -NMR-Daten, CDCl_3 als Lösungsmittel, δ .

Formel	6	A	R^1	Ausbeute	$-\text{NH}-$	$-\text{CH}_3$
39bd	d	H	C_6H_5	84 %	4.95	2.59
39bf	f	H	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	92 %	4.99	2.59
39bk	k	NO_2	C_6H_5	78 %	4.96	2.62
39bl	l	NO_2	$\text{C}_6\text{H}_3-\text{Br}_2, 2,4$	98 %	4.90	2.64



stand. Die Umlagerung wird hier durch den 4-(p-Nitrophenyl)-Liganden unterbunden (zum hemmenden Einfluß des 4-(p-Nitrophenyl)-Liganden auf die Bildungstendenz von 1.3.4-Thiadiazolium-ionen siehe S. 6, 42).

Schema 7



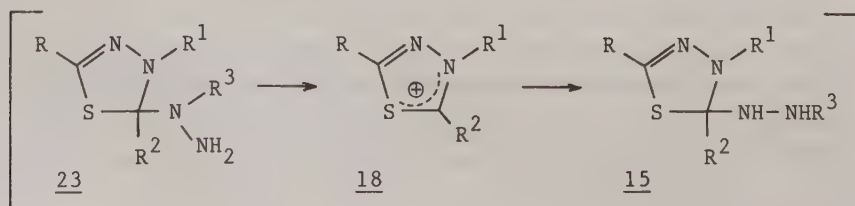
6d : R = R¹ = C₆H₅, 54 % 39bd

6f : R = C₆H₅, R¹ = C₆H₄-NO₂-p, 93 % 39cf

6k : R = C₆H₄-NO₂-p, R¹ = C₆H₅, 25 % 39bk

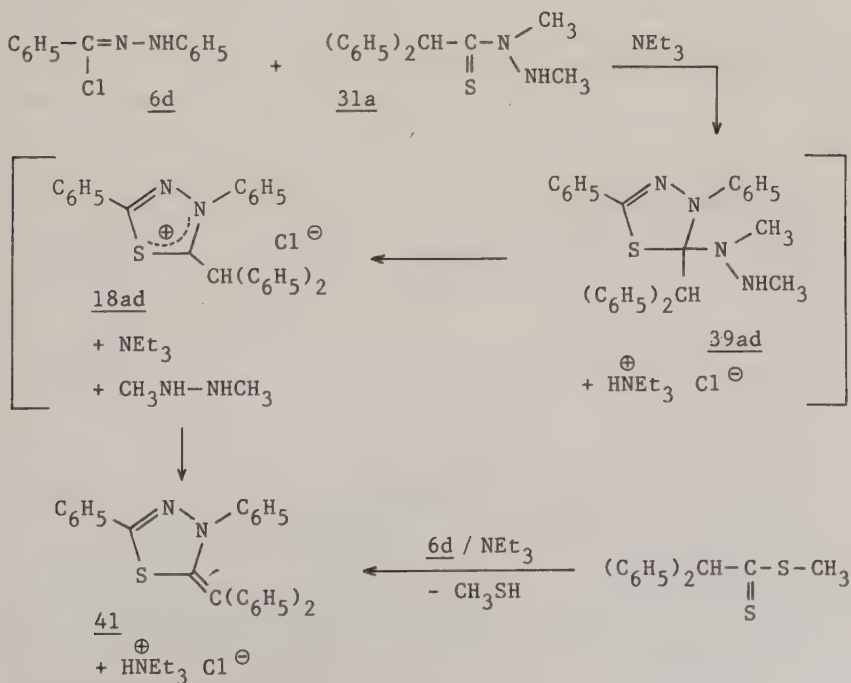
Die Isomerisierung 39c → 39b darf als Stütze für den von BAUER¹⁹⁾ postulierten Mechanismus zur Bildung von Dihydro-tetrazinen 25 aus Hydrazidhalogeniden 6 und 1-alkylsubstituierten Thiohydraziden 22 (Schema 3, S. 5) gelten. Auch hier liegt - formal betrach-

Ausschnitt aus Schema 3



tet - eine 1.2-Wanderung des Thiadiazolinrings am Hydrazin-Gerüst vor, die sich durch das intermediäre Auftreten von Thiadiazolium-ionen 18 zwanglos erklären läßt. Untermauert wird diese These durch die Synthese einiger 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline aus Thiadiazolium-salzen und Hydrazin-Abkömmlingen (z. B. 15af aus 36af und Phenylhydrazin, S. 24 oder 16ad aus 14b und N-Amino-morpholin, S. 31).

Bei der Reaktion von Benzphenylhydrazid-chlorid (6d) mit dem Diphenyl-thioessigsäure-hydrazid 31a wird das erwartete Thiadiazolin 39ad wohl nur als Zwischenstufe durchlaufen. Durch Eliminierung der 5-Hydrazino-Funktion geht daraus das Kation 18ad hervor, das unter Bildung einer semicyclischen Doppelbindung deprotoniert wird. Das 5-(Diphenyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin 41 war schon aus der Reaktion von 6d mit Dithio-diphenylessigsäuremethylester bekannt²⁷⁾. Die Interpretation des ¹³C-NMR-Spektrums (S. 48) geschah durch Vergleich mit geeigneten Verbindungen aus Kapitel 4. dieser Arbeit, vor allem 28cd, S. 54.

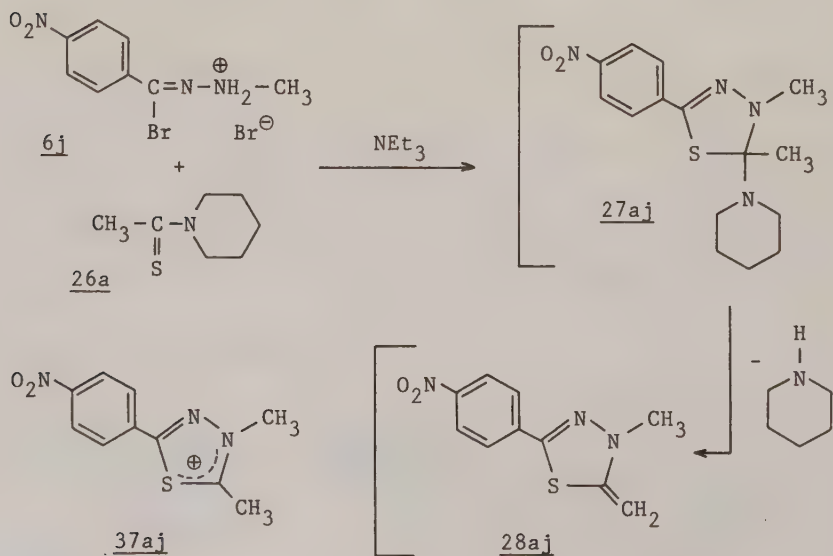


^{13}C -NMR-Daten des 5-(Diphenyl-methylen)-thiadiazolins 41, CDCl_3 als Lösungsmittel, ^1H -breitband-und teilentkoppelt.

	ortho-u. meta C-Atome
129.85	129.73
141.18	129.15
126.76	128.55
130.30	128.40
146.51	127.82
144.30	127.37
110.37	126.49
125.37(123.82)	121.23
139.15/139.57	
123.82 (125.37)	

4. Reaktionen von Hydrazidhalogeniden mit aliphatischen Thioamiden

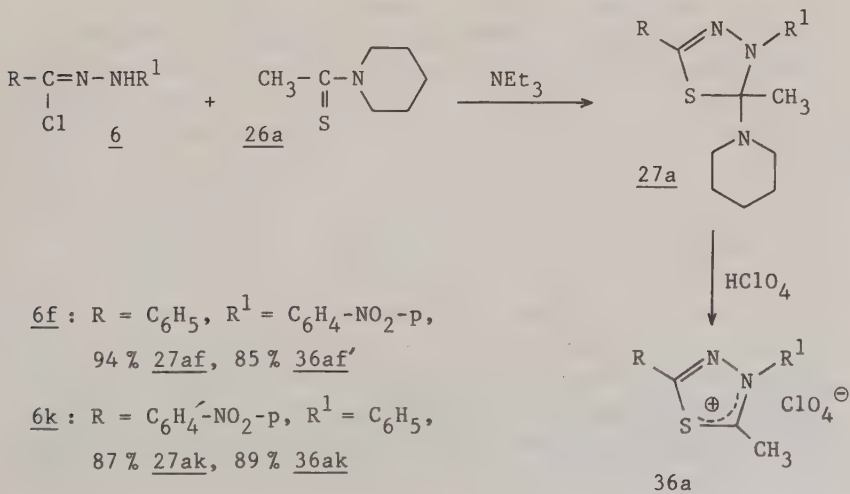
4.1. 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazoline



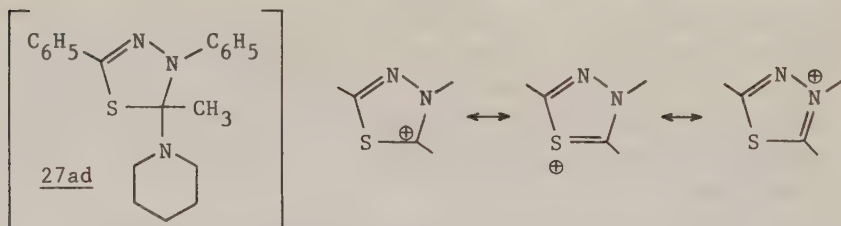
Wie bereits eingangs erwähnt, erhielt ZAHN¹⁶⁾ bei der Umsetzung von p-Nitrobenz-methylhydrazid-bromid (6j) mit Thioacetyl-piperidin (26a) ein Dimeres der Methylenverbindung 28aj, dessen Bildung durch Eliminierung von Piperidin aus einem intermediären 5-Amino-thiadiazolin 27aj erklärt wurde.

Da die Abspaltung des Amino-Liganden möglicherweise über das 5-Alkyl-thiadiazolium-kation 37aj verläuft, bot sich die Möglichkeit, durch Einführung elektronenziehender Substituenten die Bildungstendenz der Kationen 37 zu verringern, um somit zu stabilen 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazolinen 27 zu gelangen. So gingen aus der Umsetzung von 6f und 6k mit Thioacetylpiperidin (26a) die isolierbaren Vertreter 27af und 27ak hervor. Bei der Einwirkung von Perchlorsäure entstanden daraus unter Abspaltung der Piperidino-Funktion in guter Ausbeute die 5-Methyl-1.3.4-thiadiazolium-salze 36af und 36ak.

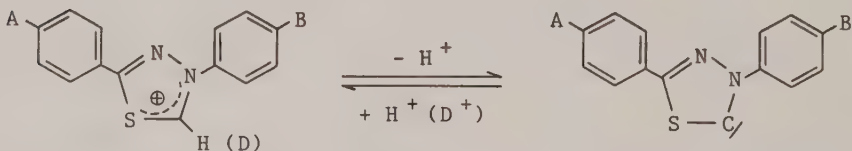
Das bei Raumtemperatur beständige 27ak unterscheidet sich vom nicht isolierbaren 27aj nur in der Art des Liganden R¹. Die Erleichterung der Weiterreaktion durch den +I-Effekt der R¹-Methylgruppe in 27aj, gegenüber der Phenyl-Funktion in 27ak, ist schon ein erstes Indiz für das intermediäre Auftreten von 5-Methyl-thiadiazolium-ionen 37a.



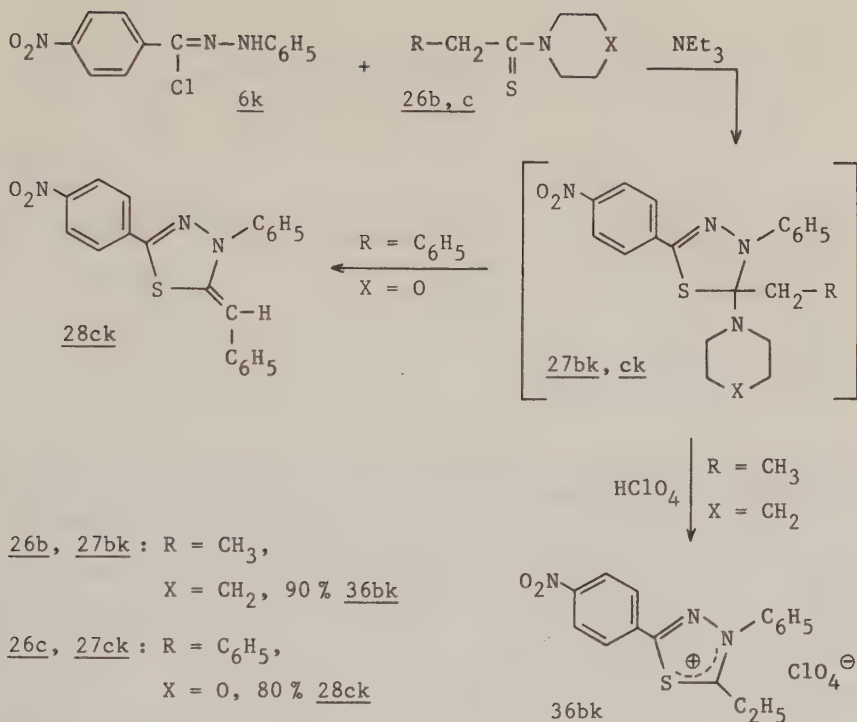
27ak verdankt seine Beständigkeit nicht nur dem Phenyl-Substituenten in Position 4, sondern vor allem dem 2-(p-Nitrophenyl)-Liganden, wie ein Vergleich mit dem nicht isolierbaren 27ad (s. S. 59) zeigt. Dem Substituenten in Position 2 kommt offensichtlich trotz der größeren Entfernung zur positiven Formalladung ähnliche Bedeutung zu wie dem in 4-Stellung, ein Hinweis auf das hohe Gewicht der mesomeren Grenzformel, bei der das Schwefelatom die positive Ladung trägt.



Einen ganz analogen Einfluß p-substituierter Arylliganden fand G. SCHEROWSKY⁴⁶⁾ bei der kinetischen CH-Acidität von 5-H-1.3.4-Thiadiazoliumsalzen. Der Ligandeneinfluß (von A und B) auf die H/D - Austauschgeschwindigkeit gehorcht der HAMMETT-Gleichung, wobei die Reaktionskonstanten für A und B gleich sind. So wurde beispielsweise für den 4-(p-Nitrophenyl)-Vertreter (B = NO₂) eine gegenüber dem Phenyl-Abkömmling um den Faktor 28 kürzere Halbwertszeit gefunden.



Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den 5-Ethyl- und 5-Benzyl-5-amino-thiadiazolinen 27b bzw. 27c. Ein 2-(p-Nitrophenyl)-Ligand, wie bei den Vertretern 27bk und 27ck, reicht hier offensichtlich nicht aus, um die Eliminierung der Amino-Funktion



26b, 27bk : R = CH₃,
X = CH₂, 90 % 36bk

26c, 27ck : R = C₆H₅,
X = O, 80 % 28ck

zu verhindern. So isolierte man bei der Umsetzung von 6k mit 26c direkt das 5-Benzyliden-thiadiazolin 28ck. Nach der Reaktion von 6k mit 26b ließ sich leider kein kristallines Material isolieren; der typische Geruch verriet allerdings freies Piperidin. Durch Zugabe von Perchlorsäure zum öligen Rohprodukt konnte das Thiadiazolium-salz 36bk gewonnen werden.

Im Gegensatz zu den 2-(p-Nitrophenyl)-5-amino-1.3.4-thiadiazolin 27bk und 27ck waren die isomeren 4-(p-Nitrophenyl)-Abkömmlinge 27bf und 27cf in Substanz isolierbar. Sie gingen bei der Umsetzung mit Tetrafluoroborsäure in die Thiadiazolium-fluoroborate 36bf und 36cf über. 27cf ließ sich außerdem thermisch (siedendes Benzöl) fast quantitativ in das Benzyliden-Derivat 28cf überführen.

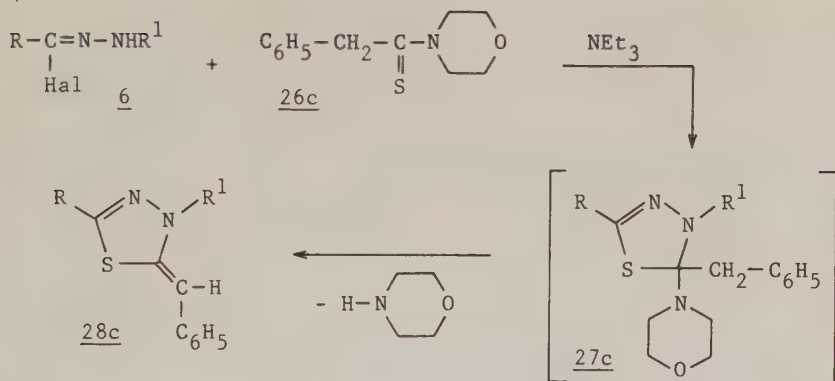
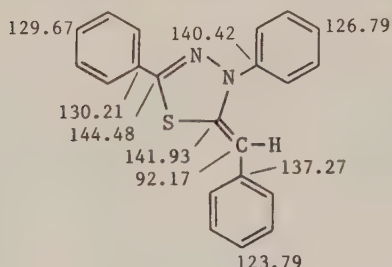


Tabelle 11 5-Benzyliden-1.3.4-thiadiazoline 28c durch Umsetzung von Hydrazidhalogeniden 6 mit Phenylthioessigsäure-morpholid (26c).

^1H -NMR-Daten, CDCl_3 als Lösungsmittel, δ .
Längstwelliges Absorptionsmaximum (CHCl_3).

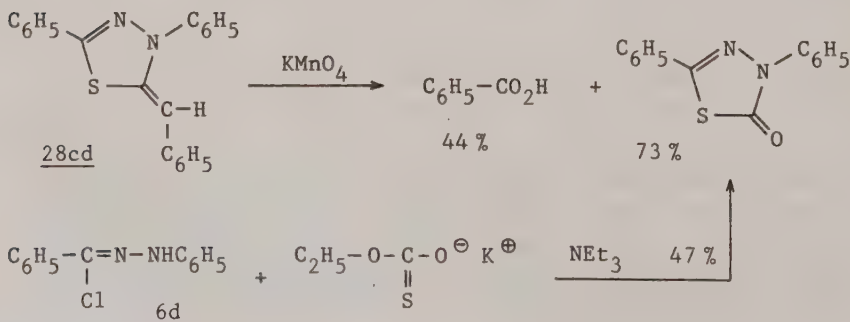
Formel	R	R ¹	Ausbeute	$\text{C}=\text{H}$ 	λ_{max} (nm)
<u>28cb</u>	C_6H_5 6.7 - 7.9	CH_3 3.51	64 %	5.40	404
<u>28cd</u>	C_6H_5 6.8 - 7.9	C_6H_5	90 %	6.00	402
<u>28cf</u>	C_6H_5 7.0 - 8.4	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$	99 %	6.50	458
<u>28ch</u>	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3-\text{p}$ 2.34 / 6.8 - 7.8	C_6H_5	86 %	6.01	364
<u>28ci</u>	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$ 7.0 - 8.4	CH_3 3.60	83 %	5.53	508
<u>28ck</u>	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-\text{p}$ 6.8 - 8.5	C_6H_5	80 %	6.00	508

^{13}C -NMR-Daten des 5-Benzyliden-thiadiazolins 28cd, CDCl_3 ,
 ^1H -breitbandenkoppelt und teilentkoppelt.

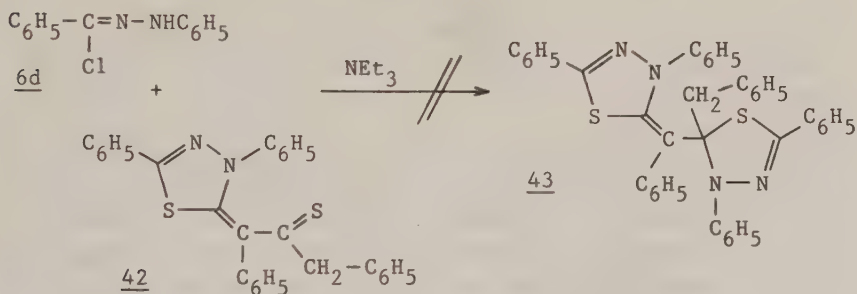


Wie aus osmometrischen Molekulargewichtsbestimmungen und den ^1H -NMR-Daten hervorgeht, handelt es sich bei 28cb bis 28ck um monomere Spezies. Weiterhin schließt die Beobachtung von 5 quartären C-Atomen im ^{13}C -NMR-Spektrum von 28cd eine komplexere Struktur aus. Die genaue Zuordnung stützt sich auf Vergleichsdaten aus den Kapiteln 4.3.2. und 5.4.

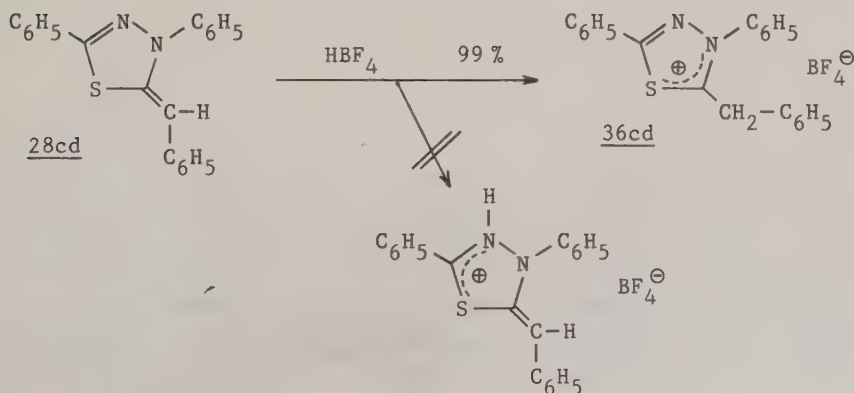
Einen eindrucksvollen Strukturbeweis lieferte auch die oxidative Spaltung von 28cd mit Kaliumpermanganat. Hierbei ging der heterocyclische Teil des Moleküls in 2,4-Diphenyl-1,3,4-thiadiazolin-5-on über, das mit einem nach FUSCO⁴⁷⁾ dargestellten Präparat aus 6d und dem "BENDER'schen Salz" identisch war. Aus der Benzal-Seitenkette von 28cd entstand bei der Oxidation Benzoesäure.



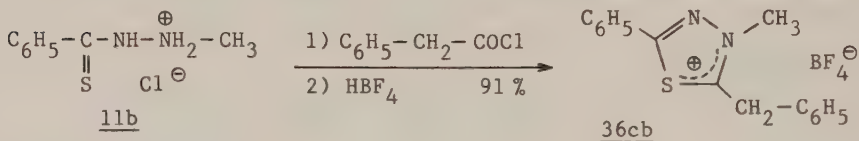
Wie oben gezeigt liegt Verbindung 28cd als Monomeres vor. Der Versuch, ein dem Typ 51 (siehe Kap. 4.3.) entsprechendes Dimeres 43 auf unabhängigem Weg zu synthetisieren, scheiterte, da es nicht gelang, Diphenylnitrilimin, in situ aus 6d und Triethylamin erzeugt, an die Thiocarbonylfunktion von 42 (zur Synthese siehe S. 88) zu addieren. Erfolgreiche Umsetzungen dieser Art unter Bildung von 51 sind auf S. 63 beschrieben; im vorliegenden Fall mögen sterische Gründe für das Mißlingen verantwortlich sein.



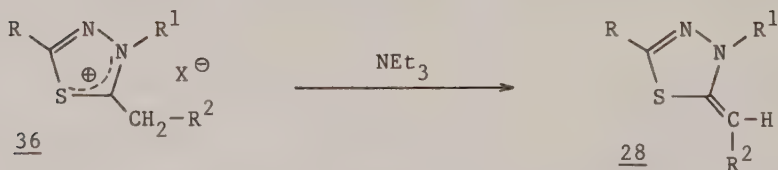
Durch Umsetzung von 28cd mit Tetrafluoroborsäure erhielt man in fast quantitativer Ausbeute das 5-Benzyl-thiadiazolium-salz 36cd. Daß 28cd als formales Keten-S.N-acetal am Benzyliden-Kohlenstoff und nicht etwa am N^3 -Atom protoniert wird, folgt eindeutig aus dem NMR-Spektrum (aufgenommen in CD_3CN -Lösung). Das Singulett bei $\delta = 4.56$ ist zweifelsfrei den CH_2 -Protonen einer



Benzyl-Funktion zuzuordnen. Die analoge 4-Methyl-5-benzyl-Verbindung 36cb wurde auf unabhängigem Weg aus 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b) und Phenylacetylchlorid dargestellt. Das primär entstehende Thiadiazolium-chlorid ist wasserlöslich und sehr hygroskopisch, daher erschien es zweckmäßig, durch Zusatz von HBF_4 das Fluoroborat herzustellen.



Durch Deprotonierung der Salze 36 erhielt man in sehr guten Ausbeuten die Benzal-thiadiazoline 28c bzw. die entsprechenden Ethyilden-Abkömmlinge 28b. Gemäß osmotrischer Molekulargewichtsbestimmung und ^1H -NMR-Spektren (siehe Experimenteller Teil) sind 28bf und 28bk den Benzyliden-Homologen 28c analog gebaut. Dies wird für 28bf auch durch das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt: Die Anzahl der quarternären C-Atome sowie das Signal des Ethyilden-C-Atoms lassen keine alternative Formulierung (wie etwa die eines 51-analogen Dimeren, s. Kap. 4.3.) zu.



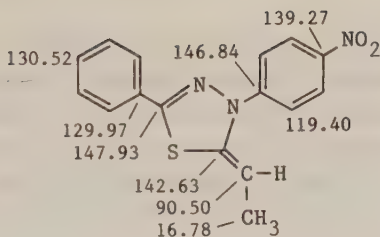
36bf ($\text{X} = \text{BF}_4$), 28bf : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-p}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, 96 %

36bk ($\text{X} = \text{ClO}_4$), 28bk : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-p}$, $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, 85 %

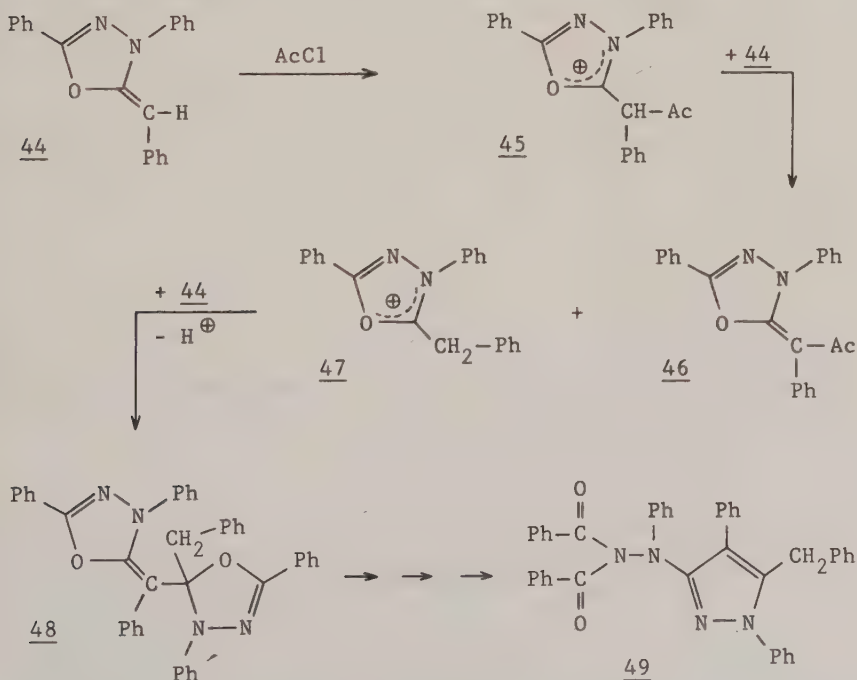
36cb ($\text{X} = \text{BF}_4$), 28cb : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, 88 %

36cf ($\text{X} = \text{BF}_4$), 28cf : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-p}$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, 95 %

^{13}C -NMR-Daten des 5-Ethyliden-
1.3.4-thiadiazolins 28bf
 CDCl_3 , breitbandentkoppelt und teilentkoppelt



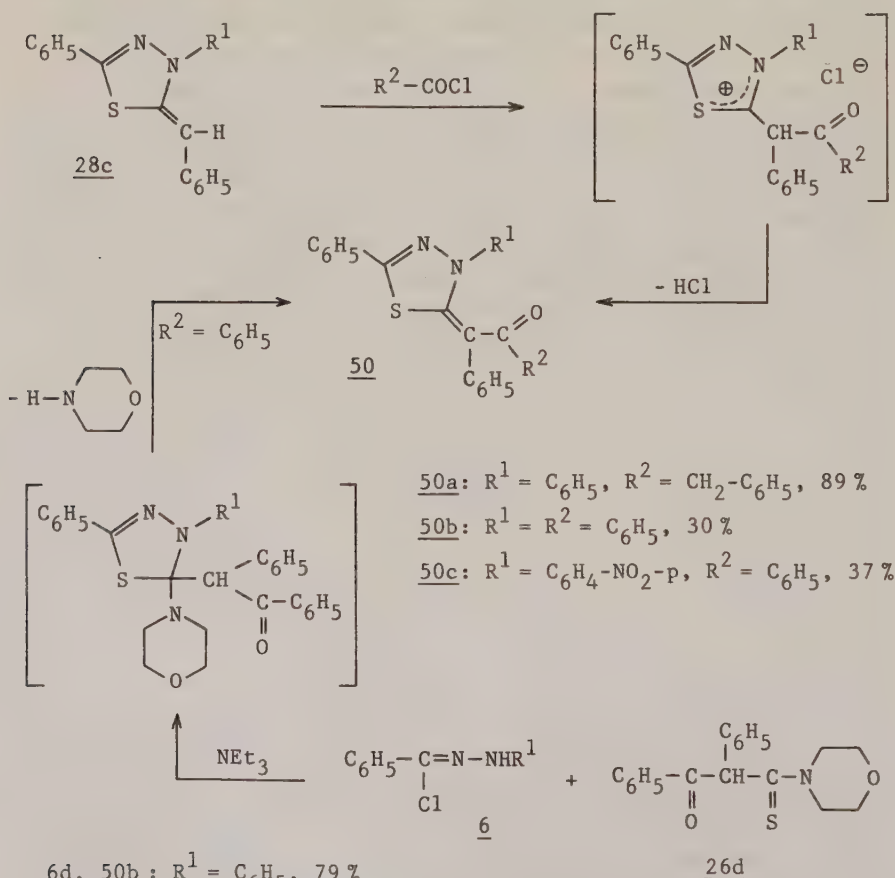
G. V. BOYD ⁴⁸⁾ beschrieb das 28cd entsprechende 5-Benzyliden-2.4-diphenyl-1.3.4-oxadiazolin (44), das bei der Einwirkung von Carbonsäurechloriden zu dem Dibenzoyl-hydrazino-pyrazol-Derivat 49 dimerisiert. Der Autor erklärte diese sehr komplexe Reaktion wie folgt: Ein kleiner Teil des Edukts 44 wird durch das Säurechlorid unter Bildung des Kations 45 acyliert. 45 gibt ein Proton an eine Molekel 44 ab, wobei 5-(Acyl-benzyliden)-2.4-diphe-



Ph = C₆H₅, Ac = Acyl

nyl-1.3.4-oxadiazolin (46) (das allerdings nicht isoliert wurde) und das 5-Benzyl-oxadiazolium-ion 47 entstehen sollten. Durch elektrophilen Angriff der C⁵-Position von 47 auf die Keten-O.N-acetal-Funktion von 44 wird dann unter Eliminierung eines Protons das Dimere 48 gebildet, das analog dem in Schema 8 (S. 61) dargestellten Mechanismus in das Produkt 49 übergeht.

Bei den 5-Benzal-thiadiazolinen 28c kam die Reaktion mit Carbonsäurechloriden auf der Stufe der 46-analogen 5-(Acyl-benzyliden)-1.3.4-thiadiazoline 50 zum Stillstand.

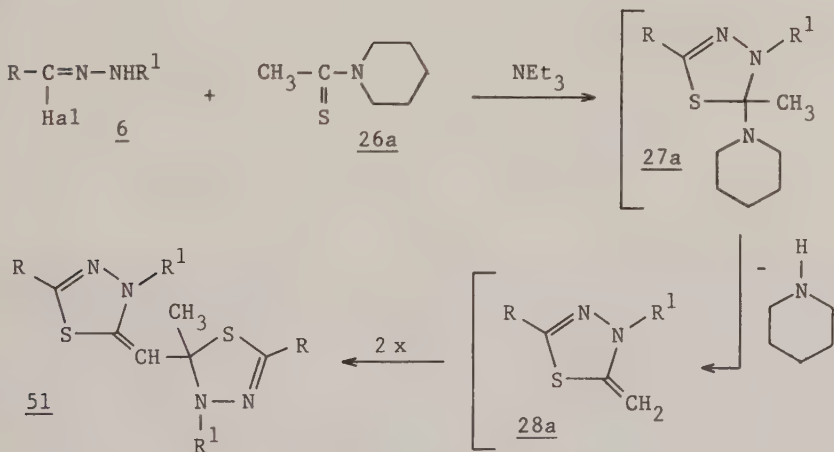


Die unabhängige Synthese der Acylierungsprodukte 50b und 50c gelang durch Variation eines von POCAR⁴⁹⁾ beschriebenen Verfahrens: Die Thiocarbonylfunktion des Benzoyl-thiomorpholids 26d vereinigte sich mit Nitrilimininen (Hydrazidhalogenid 6 + Triethylamin) zu (nicht isolierbaren) 5-Amino-thiadiazolinen, die unter Eliminierung von Morpholin in die gewünschten Thiadiazoline 50 übergingen.

4.3. Dimere 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline

4.3.1. Darstellung, Struktur

Hydrazidhalogenide 6 reagieren mit Thioacetyl-piperidin (26a) in Gegenwart von Triethylamin zu 5-Methyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolinen 27a. Mit Ausnahme der Nitrophenyl-Abkömmlinge 27af und 27ak (s. S. 49) spalten diese bereits bei Raumtemperatur



6b, 51bb: $R = C_6H_5$, $R^1 = CH_3$, 53 %

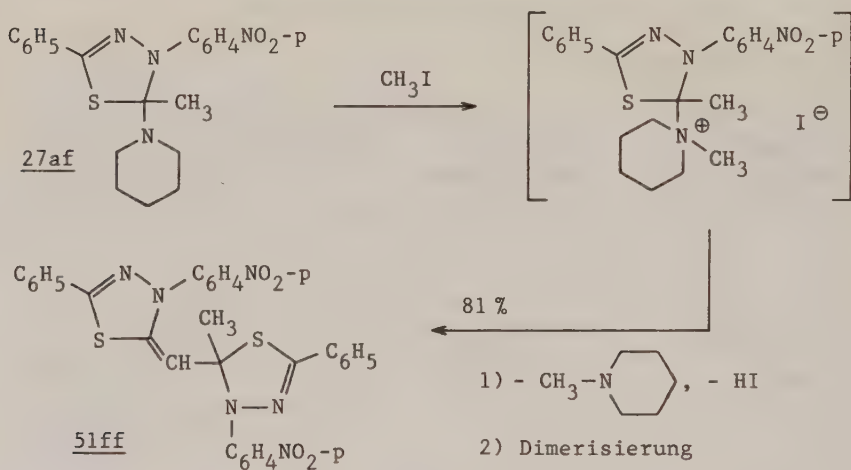
6d, 51dd: $R = R^1 = C_6H_5$, 55 %

6h, 51hh: $R = \hat{C}_6H_4-CH_3-p$, $R^1 = C_6H_5$, 66 %

6j, 51jj: $R = C_6H_4-NO_2-p$, $R^1 = CH_3$, 64 %

Piperidin ab. Im Gegensatz zu den Benzal-bzw. Ethyliden-Vertretern 28c und 28b waren die exo-Methylen-thiadiazoline 28a, wie osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen zeigten, nur in Form ihrer Dimeren 51 isolierbar.

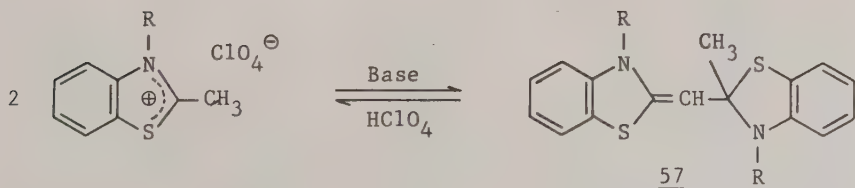
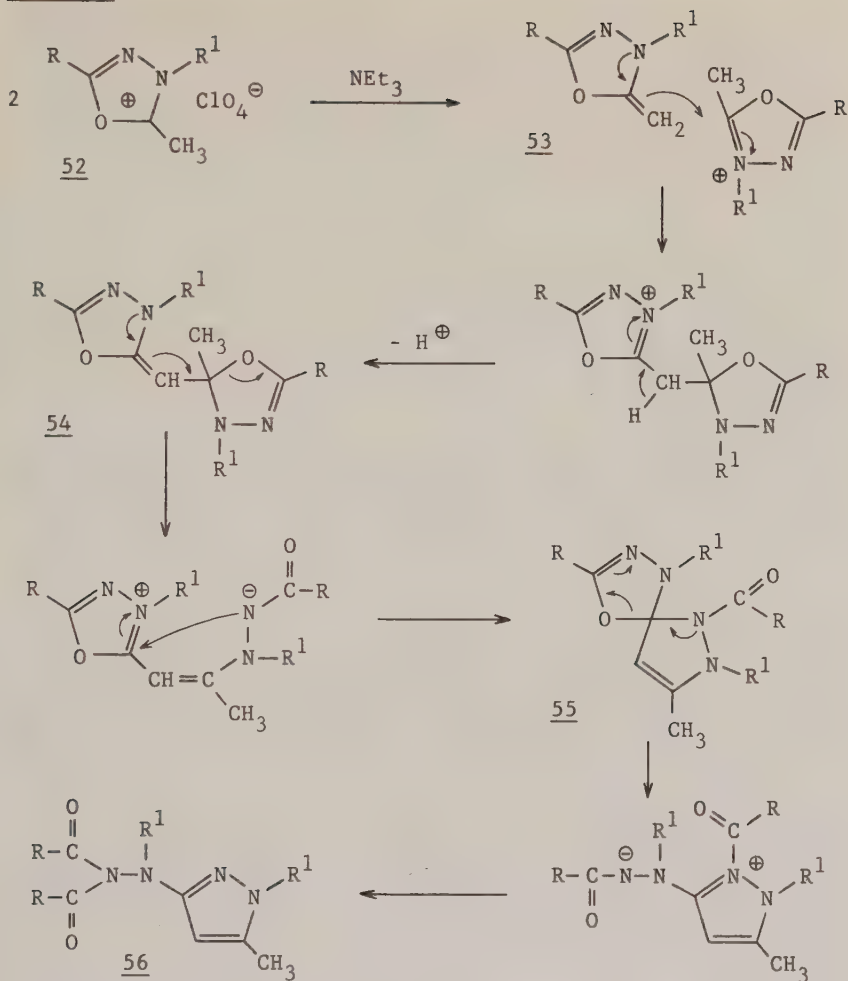
Der sehr stabile (s. S. 49) Nitrophenyl-Vertreter 27af konnte thermisch nicht in das entsprechende "Methylen"-Derivat 51ff übergeführt werden. Erst durch Alkylierung der Piperidino-Funktion mit Methyljodid wurde hier die Eliminierung des Amino-Liganden erreicht.



Durch Deprotonierung der 5-Methyl-1.3.4-oxadiazolium-salze 52 erhielt G. V. BOYD⁴⁸⁾ Pyrazol-Derivate vom Typ 56, für deren Bildung folgender Mechanismus vorgeschlagen wurde: Die nucleophile Vereinigung der Keten-O.N-acetal-Funktion eines Monomeren 53 mit dem Carbenium-Zentrum der protonierten Spezies leitet die Reaktion ein. Das neutrale Dimere 54 geht durch Ringöffnung und Recyclisierung in ein Spiro-oxadiazolin-pyrazolin 55 über, aus dem durch erneute Ringöffnung und Acylwanderung das (2'.2'-Diacylhydrazino)-pyrazol 56 entsteht.

Die Zwischenstufe 54 entspricht strukturell dem schon 1961 von H. LARIVE und R. DENNILAULER⁵⁰⁾ beschriebenen Benzothiazolin-Dimeren 57.

Schema 8



Die ^1H -NMR-Daten der fraglichen dimeren Thiadiazoline (S. 59) waren zwar mit der Formulierung 51 im Einklang, erlaubten es jedoch nicht, Strukturen des Typs 55 und 56 (Schema 8, jeweils Schwefel statt Sauerstoff!) auszuschließen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum fehlten allerdings die für 55 und 56 (S statt O!) zu erwartenden Signale der Thiocarbonyl-Gruppierung.

Der erste chemische Hinweis auf die Struktur 51 der Dimerisierungsprodukte der 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline 28a (s. S. 59) war das Entstehen von zwei Äquivalenten der 5-Methyl-thiadiazoliums Salze 36a bei der Einwirkung von Säuren. Dieser Befund legte

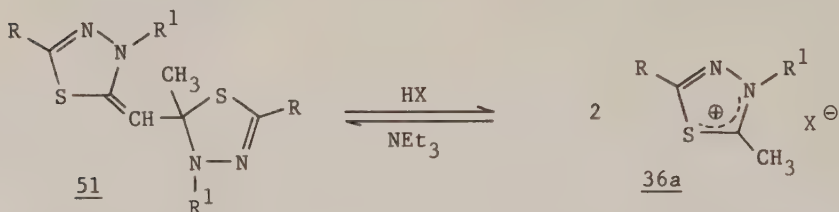


Tabelle 12 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliums Salze 36a durch Umsetzung der Dimerisierungsprodukte 51 mit Säuren, sowie Dimere 51 durch Deprotonierung der Salze 36a mit Triethylamin.

Formeln	R	R ¹	X ⁻	Ausbeuten	
				<u>36a</u>	<u>51</u>
<u>36ab</u> , <u>51bb</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	BF ₄ ⁻	86 %	93 %
<u>36ac</u> , <u>51cc</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	BF ₄ ⁻		97 %
<u>36ad</u> , <u>51dd</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	ClO ₄ ⁻	95 %	84 %
<u>36af</u> , <u>51ff</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	BF ₄ ⁻	90 %	97 %
<u>36af'</u> , <u>51ff</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	ClO ₄ ⁻	98 %	94 %
<u>36ai</u> , <u>51ii</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	BF ₄ ⁻	82 %	86 %
<u>36aj</u> , <u>51jj</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	CH ₃	BF ₄ ⁻	55 %	
<u>36ak</u> , <u>51kk</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	C ₆ H ₅	ClO ₄ ⁻		92 %

für 51 das Vorhandensein zweier intakter Thiadiazolin-Einheiten sehr nahe. An der Konstitution der Thiadiazoliumsalze 36a besteht kein Zweifel, zumal sie auch auf unabhängigen Wegen synthetisiert wurden (siehe Kap. 4.3.4.).

Durch Deprotonierung der Salze 36a erhielt man umgekehrt wiederum die Dimeren 51; die Reversibilität dieser Dimerisierungsreaktion ist auch von präparativer Bedeutung: Da die Salze 36a auf sehr rationelle Weise zugänglich sind (Kap. 4.3.4.), ist der Weg zu den Dimeren 51 über die Thiadiazoliumsalze 36a oft der "ursprünglichen" Synthese aus Hydrazidhalogeniden 6 und Thioacetylpipe-ridin (26a) (s. S. 59) vorzuziehen. Weiterhin stellen die Salze 36a eine geeignete "Lagerform" für die teilweise labilen Methylenbasen 51 dar. Bei den äußerst schlecht kristallisierenden Vertretern 51dd und 51ii war es sogar zweckmäßig, die öligen Rohprodukte aus Hydrazidhalogenid 6 und Thioacetylpipe-ridin (26a) in die entsprechenden Salze zu überführen, und erst daraus die freien Basen 51 zurückzugewinnen.

Der beste chemische Strukturbeweis für die Dimeren 51 gelang durch eine unabhängige Synthese⁵¹⁾, von der auch GIBSON und MASTALERZ⁵²⁾ - allerdings erst nach Abschluß dieser Arbeit - be-richteten. Die 5-(Thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 58a, deren Herstellung in Kapitel 5.3. beschrieben wird, vereinigen sich mit Hydrazidhalogeniden 6 in Gegenwart von Triethylamin bereitwillig zu den Zielmolekülen 51. Die Bedeutung dieser Syn- these liegt neben ihrer Beweiskraft für die Konstitution 51 auch in der Möglichkeit, "unsymmetrische" Vertreter (d. h. $R^1 \neq R^2$) darzustellen, von denen Informationen über das Gleich-

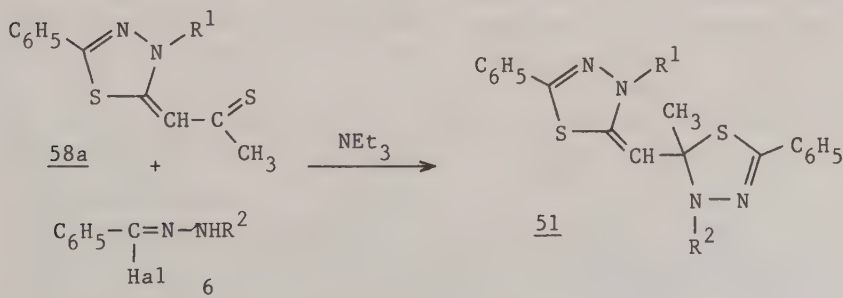


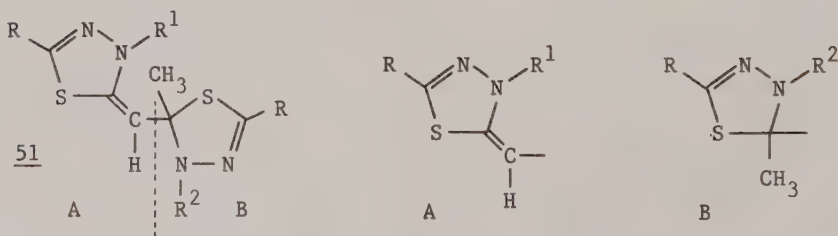
Tabelle 13 1.3.4-Thiadiazolin-Abkömmlinge 51 durch Umsetzung von 5-(Thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolinen 58a mit Hydrazidhalogeniden 6.

Edukte	Produkt	R ¹	R ²	Ausbeute
<u>58ab</u> , <u>6b</u>	<u>51bb</u>	CH ₃ (CD ₃)	CH ₃	72 %
<u>58ab</u> , <u>6d</u>	<u>51bd</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	78 %
<u>58ab</u> , <u>6f</u>	<u>51bf</u>	CH ₃	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	80 %
<u>58ad</u> , <u>6d</u>	<u>51dd</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	40 %
<u>58ad</u> , <u>6f</u>	<u>51df</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	91 %
<u>58af</u> , <u>6d</u>	<u>51fd</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	C ₆ H ₅	94 %
<u>58af</u> , <u>6f</u>	<u>51ff</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	81 %

gewicht dimer/monomer (Abschnitt 4.3.3.) zu erwarten waren. Darüber hinaus war die Möglichkeit einer systematischen Variation der Liganden R¹ und R² von großem Nutzen für die Interpretation der ¹³C-NMR-Spektren.

4.3.2. NMR-Daten der Dimeren 51

Zur Erleichterung der Diskussion wird im Folgenden eine formale Spaltung des Dimeren-Moleküls in zwei "Hälften" A und B vorgenommen. Der die semicyclische Doppelbindung tragende Mole-



külteil wird hierbei mit A, der am sp^3 -hybridisierten C^5 -Atom Methyl-substituierte, mit B bezeichnet.

Die für die Molekülstruktur 51 aussagekräftigsten ^{13}C -NMR-Daten sind aus dem oberen Teil von Tabelle 14 ersichtlich. Die Signale der exocyclischen Methylen-C-Atome spalten bei Off-Resonance-Entkopplung in Dubletts auf und lassen sich somit von den im ähnlichen Bereich resonierenden sp^3 -C-Atomen in Position 5 der Ringe B unterscheiden.

Bei dd und hh ($R^1 = R^2 = C_6H_5$) erscheint im fraglichen Bereich jeweils nur ein Signal (86.23 bzw. 85.99 ppm), das durch Teilentkopplung scheinbar in ein Triplett aufspaltet. Es handelt sich hier keineswegs um eine CH_2 -Gruppe - dies wird auch durch das Protonen-NMR ausgeschlossen -, sondern um die Überlagerung zweier Signale. Die Untersuchung der Substituenteneffekte belegt diesen Befund: Ein Vergleich von dd mit fd zeigt bei konstantem B den Einfluß der p-Nitro-Gruppe im Phenylkern R^1 auf die betreffenden Signale. Umgekehrt folgen aus dem Vergleich von dd mit df die Substituenteneffekte des R^2 -Nitrophenyl-Liganden. Durch Addition der so erhaltenen Inkremente zu den Werten von ff berechnen sich die Signale von dd zu 86.7 ppm ($=CH-$) und 86.1 ppm (sp^3 -C-Atom). In die gleiche Richtung weist ein Vergleich von bd mit dd (wiederum konstantes B!). Die R^1 -Methylgruppe in bd bewirkt auf die $=CH$ -Resonanz gegenüber Phenyl eine ähnliche Hochfeld-Verschiebung wie in der Reihe der 5-(Acetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 67a und 5-(Thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 58a (siehe S. 90/91).

Der ^{13}C -Spektralbereich "unterhalb" 114 ppm ist im unteren Teil von Tab. 14 schematisch wiedergegeben. Die Signalintensitäten (wertvolle Zuordnungshilfen) sind hierbei berücksichtigt. Die durchgezogenen Linien symbolisieren quarternäre C-Atome, die gestrichelten sind Signale, die bei Teilentkopplung in Dubletts aufspalten. Im "engeren" Aromatenbereich - durch schraffierte Felder angedeutet - wurde wegen der Vielzahl der Peaks auf eine Zuordnung verzichtet.

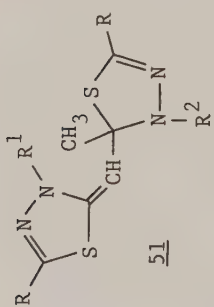
Die Signale im Bereich um 120 ppm sind den Phenylkernen R^2 zuzuordnen. Dafür spricht einerseits die Tatsache, daß sie bei bb ($R^2 = CH_3$) fehlen, andererseits treten bei dd und hh ($R^1 = R^2 = C_6H_5$)

Tabelle 14 NMR-Daten der Dimeren 51

CDCl₃ als Lösungsmittel, Werte in ppm bzgl. TMS als internem Standard, δ.

¹³C-NMR: breitbandenkoppelt und teilentkoppelt ("Off Resonance")

Unten: Schematische Wiedergabe des ¹³C-NMR-Spektralbereichs 114 bis 152 ppm.

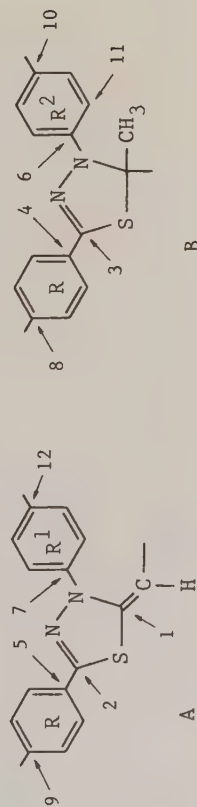
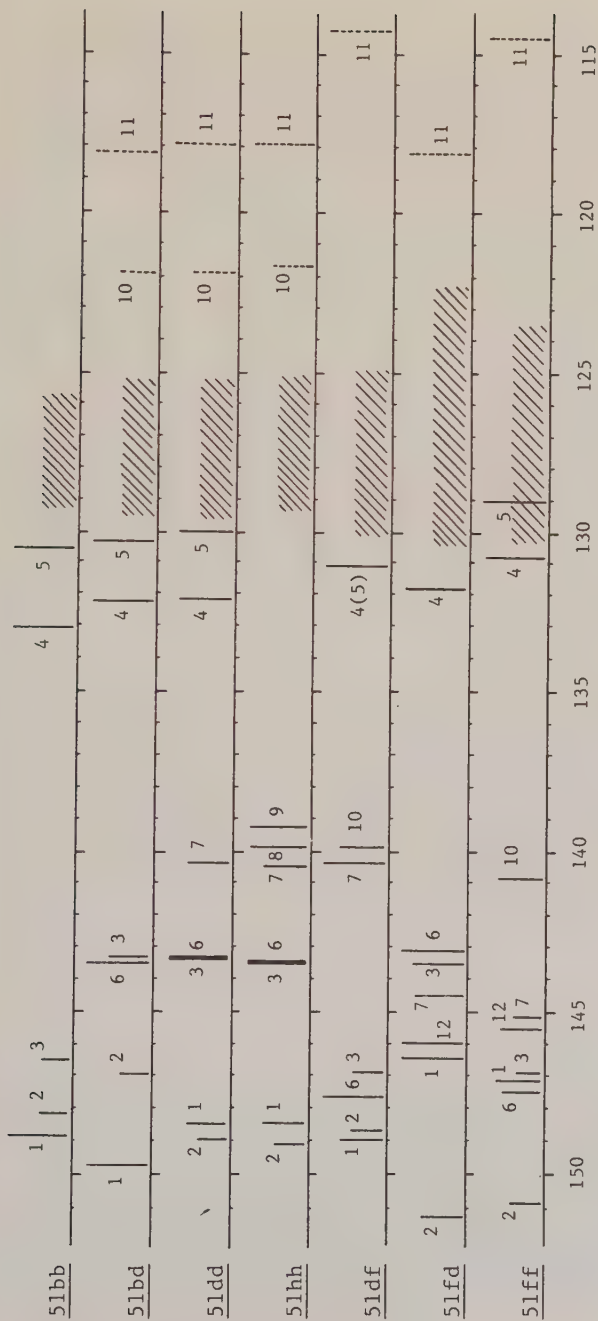


Eingeklammerte Zahlen in den Spalten R¹ und R² sind NMR-Daten der betreffenden Alkyl-Liganden (1. Zahl ¹H, 2. Zahl ¹³C).

Unten: Schraffierte Felder stellen nicht zugeordnete Aromatensignale dar.

Formel	R	R ¹	R ²	¹ H		¹³ C	
				=CH-	-CH ₃	=CH-	sp ³ -C -CH ₃
51bb	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.47/37.20)	CH ₃ (2.90/34.08)	4.23	1.75	80.87	91.38 25.78
51bd	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.52/37.16)	C ₆ H ₅	4.54	1.88	83.66	86.72 29.65
51bf	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.56)	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	4.61	2.13		
51cc	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅ (5.05)	CH ₂ -C ₆ H ₅ (4.06)	4.30	1.64		
51dd	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	5.09	1.78	86.23	86.23 29.65
51df	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	5.06	1.98	84.08	84.99 30.32
51fd	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	C ₆ H ₅	5.55	1.87	90.53	85.35 29.71
51ff	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	5.55	2.07	87.90	84.23 30.35
51hh	C ₆ H ₄ -CH ₃ -p ^{a)}	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	5.10	1.77	85.99	85.99 29.59
51ii	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	5.08	1.78		
51jj	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	CH ₃ (3.56)	CH ₃ (2.95)	4.37	1.79		

a) Signale von CH₃-p:
¹H 2.25/2.33 ¹³C 21.35



gegenüber bd ($R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$) in diesem Bereich keine zusätzlichen Peaks auf, die R^1 -Phenylsignale "verbergen" sich also im jeweils schraffiert dargestellten Bereich. Wie am Intensitätsverhältnis sichtbar, kommen die schwächeren Signale 10 den para-C-Atomen zu, die stärkeren 11 den ortho-C-Atomen (für meta ist keine Verschiebung von diesem Ausmaß zu erwarten⁴⁵⁾).

Die Signale 4 und 5 gehören zu den C^1 -Positionen der Phenylkerne R. Dies folgt besonders deutlich aus einem Vergleich von dd mit hh: Die p-Tolylreste von hh üben gegenüber Phenyl in dd praktisch keinen Einfluß auf die Resonanzen des Dimerengerüsts aus. Nur die Signale des betreffenden Arylkerns selber werden durch den p-Methyl-Substituenten beeinflusst. Die Literatur⁴⁵⁾ gibt als Verschiebungsinkrement für die zur Methylgruppe para-ständige Position -3.1 ppm an, ein Wert, der die Signale 4 und 5 von hh im dichtgedrängten Aromatenbereich untergehen läßt. Umgekehrt werden die Signale 8 und 9 durch das positive Inkrement 9.3 ppm für das an die Methylgruppe gebundene C-Atom in den Bereich um 139 ppm verschoben.

Die Zuordnung der Signale 5 zum Molekülteil A folgt einerseits aus dem Vergleich mit den Spektren der 5-(Acetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 67a (Abschnitt 5.4.), andererseits aus dem internen Vergleich von bb, bd und dd. Beim Übergang von bb zu bd tritt nur im Molekülteil B eine Änderung ein. Dies macht sich durch einen geringeren Einfluß auf Signal 5 und einen größeren auf 4 bemerkbar. Dagegen unterscheiden sich dd und bd nur im Teil A, daher die fast unveränderte Lage des Signals 4. Darüber hinaus ist 4 auch beim R^1 -Nitrophenyl-Vertreter fd vorhanden, der sich von dd ebenfalls nur im Teil A unterscheidet.

Für die Peaks 1, 2 und 3 von bb bleiben nun nur noch die C^2 -Atome der Ringe A und B und das C^5 -Atom von A übrig. Die Signale 1 und 2 unterscheiden sich in der Intensität in ähnlicher Weise wie bei den 5-(Acetyl-methylen)-thiadiazolinolen 67a. Dort konnte durch ein "Gated Decoupling"-Experiment gezeigt werden (s. S. 93) daß das intensivere Signal dem sp^2 -hybridisierten C^5 -Atom zukommt. In Analogie dazu werden die intensiveren Signale 1 dem C^5 -Atom von A zugeordnet.

Ein Vergleich von bb ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$) mit bd ($R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$)¹ läßt sowohl die Unterscheidung von 2 und 3 zu (wesentlich größerer Substituenteneffekt auf das dem Rest R^2 näherliegende C^2 -Atom von B) als auch die Zuordnung des zusätzlichen intensiven Signals 6 zum Phenylrest R^2 .

Bei den R^1, R^2 -Diphenyl-Vertretern dd und hh wird das Signal 3 durch 6 verdeckt. Ein Wechsel des Lösungsmittels (C_6D_6 statt CDCl_3) führt an der betreffenden Stelle zur Auflösung von zwei Signalen. Das bei dd und hh gegenüber bb und bd zusätzliche 7 kann nur noch vom Phenylrest R^1 stammen.

Die Spektrenzuordnung der Nitrophenyl-Abkömmlinge df, fd und ff stützt sich auf die bisher gewonnenen Erkenntnisse und die aus der Literatur⁴⁵⁾ bekannten Verschiebungssinkremente der Nitrogruppe (die C^1 -Resonanz von Nitrobenzol ist gegenüber Benzol um 19.6 ppm zu tieferem Feld verschoben, die des p-C-Atoms um 6.0).

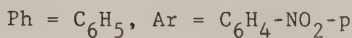
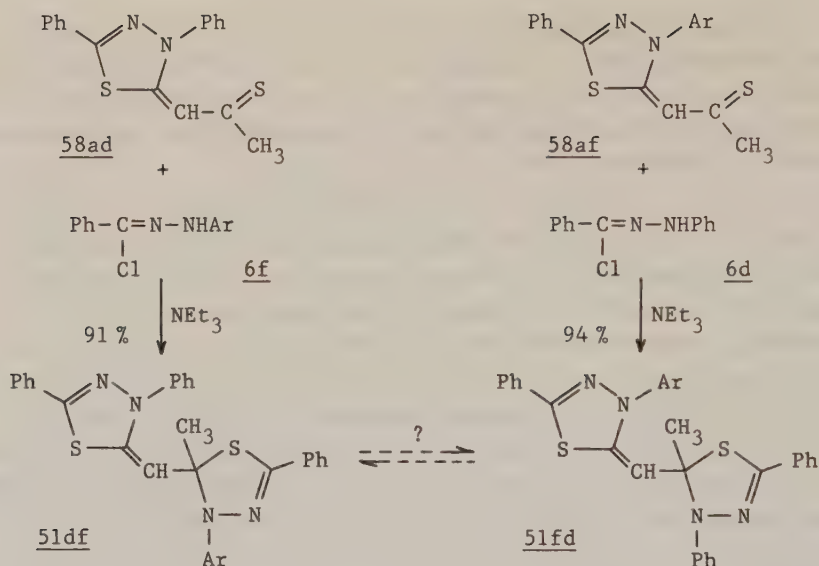
Geht man davon aus, daß bei df (in A mit dd identisch) die Signale 1, 2 und 7 wie bei dd zugeordnet werden dürfen, und verwendet für die Peaks 6 und 10 die obengenannten Verschiebungssinkremente, kann Signal 3 nur noch zum C^2 -Atom von B gehören.

In der Reihe der Ketone 67a (s. S. 90) fällt beim 4-(p-Nitrophenyl)-Abkömmling 67af die Tieffeldverschiebung der C^2 - und die Hochfeldverschiebung der C^5 -Resonanz auf. Der gleiche Effekt wird beim Molekülteil A von fd beobachtet. Die Signale 3, 6 und 11 sind hier gegenüber dd fast unverändert.

Das Spektrum der in R^1 und R^2 Nitrophenyl-substituierten Verbindung ff gleicht wie erwartet in den Signalen 1, 2, 7 und 12 dem Homologen fd, in 3, 6, 10 und 11 dem Homologen df.

4.3.3. Zum Dimerisierungsgleichgewicht

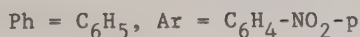
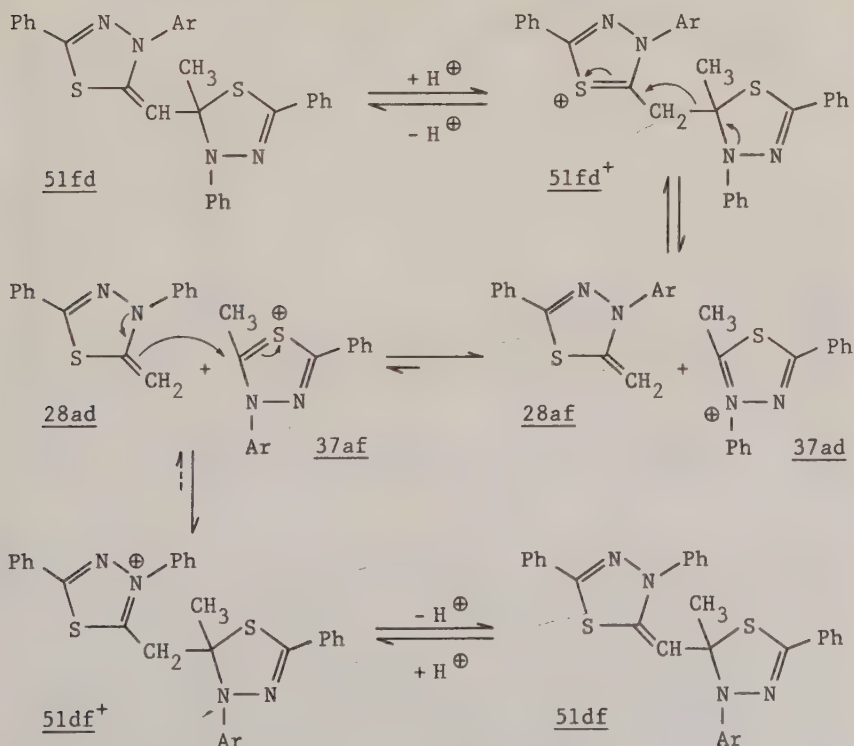
Die auf S. 63 geschilderte Synthese bot die Möglichkeit, durch wechselseitiges Vertauschen der Substituenten R^1 und R^2 in der (Thioacetyl-methylen)-Komponente 58a und im Hydrazidhalogenid 6, Information über ein eventuelles Gleichgewicht zwischen dimeren



Spezies 51 und monomeren 28a zu erhalten. Bei einem mobilen Gleichgewicht wären beispielsweise bei den Umsetzungen von 58ad mit 6f bzw. 58af mit 6d identische Produkte bzw. Produktgemische zu erwarten. Unter den basischen Reaktionsbedingungen (Benzol/Triethylamin) waren beide Addukte 51df und 51fd beständig und ließen sich isolieren, reinigen und NMR-spektroskopisch in CDCl_3 -Lösung untersuchen. Dabei kündigte sich bereits im rausch-entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum von 51fd (aufgenommen in den ersten zwei Stunden nach dem Auflösen) eine Umlagerungsreaktion an: Neben den Signalen von 51fd sind die von 51df, 51dd und 51ff zu erkennen (51df mittlere Intensität, 51dd und 51ff schwach). Das teilentkoppelte Spektrum (im Laufe der folgenden 10 Stunden aufgenommen) zeigt bereits wesentlich mehr 51df als 51fd; im Endzustand (Abbildung 3, S. 72) ist kein 51fd mehr vorhanden.

Diese wohl säurekatalysierte Umlagerung (Säurespuren in CDCl_3) läuft vermutlich über folgenden Mechanismus ab: Die protonierte Spezies 51fd⁺ steht im Gleichgewicht mit der monomeren Base 28af und dem Kation 37ad. Nun ist 37ad zwar schwächer acid als das

4-nitrophenyl-substituierte 37af, doch genügt für die Weiterreaktion eine geringe Gleichgewichtskonzentration an 37af und 28ad. 37af ist nicht nur die stärkere Säure, sondern auch das stärkere Elektrophil (sowohl durch Deprotonierung der Methylgruppe als auch durch einen nucleophilen Angriff am C⁵-Atom verschwindet die durch den 4-(p-Nitrophenyl)-Liganden nur mäßig stabilisierte, positive Ladung im Thiadiazolium-Ring). Dagegen ist die Nucleophilie des exocyclischen C-Atoms bei dem 4-phenyl-substituierten 28ad stärker ausgeprägt als bei 28af. Die Rekombination von 28ad und 37af zu 51df⁺ dürfte eine weit auf der Seite des Dimeren liegende Gleichgewichtsreaktion sein, wenn nicht sogar ein irreversibler Schritt, da das energiereichere 37af eine wesentlich schlechtere Austrittsgruppe darstellt als



37ad im Falle der Spaltung von 51fd⁺. Das Auftreten von 51dd und 51ff ist durch eine Kombination von 37ad mit 28ad bzw. 37af mit 28af zu erklären. Hier handelt es sich aber, wie aus Abb. 3 ersichtlich, um eine untergeordnete Begleitreaktion.

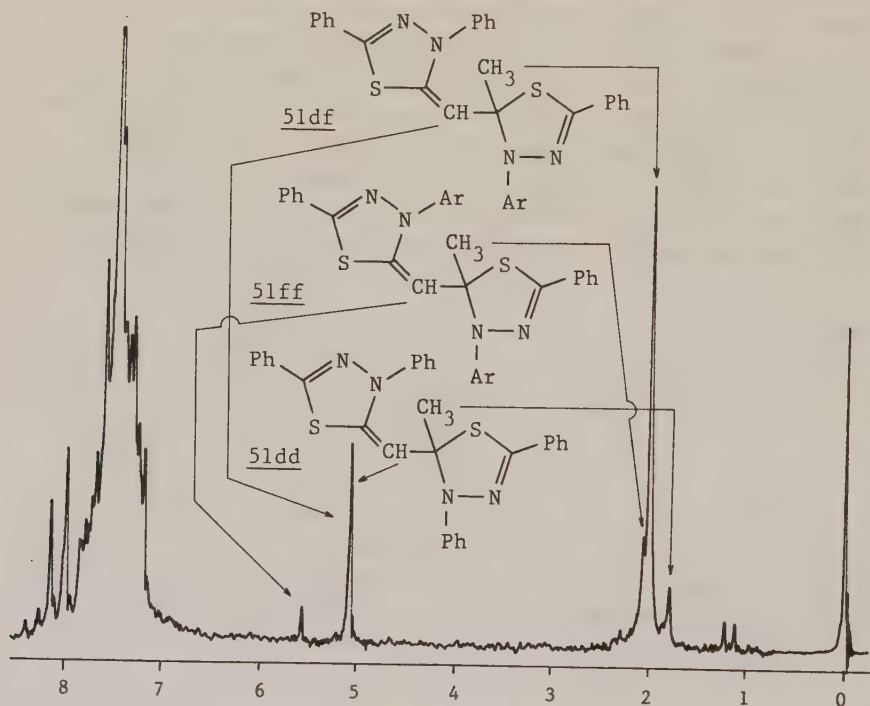
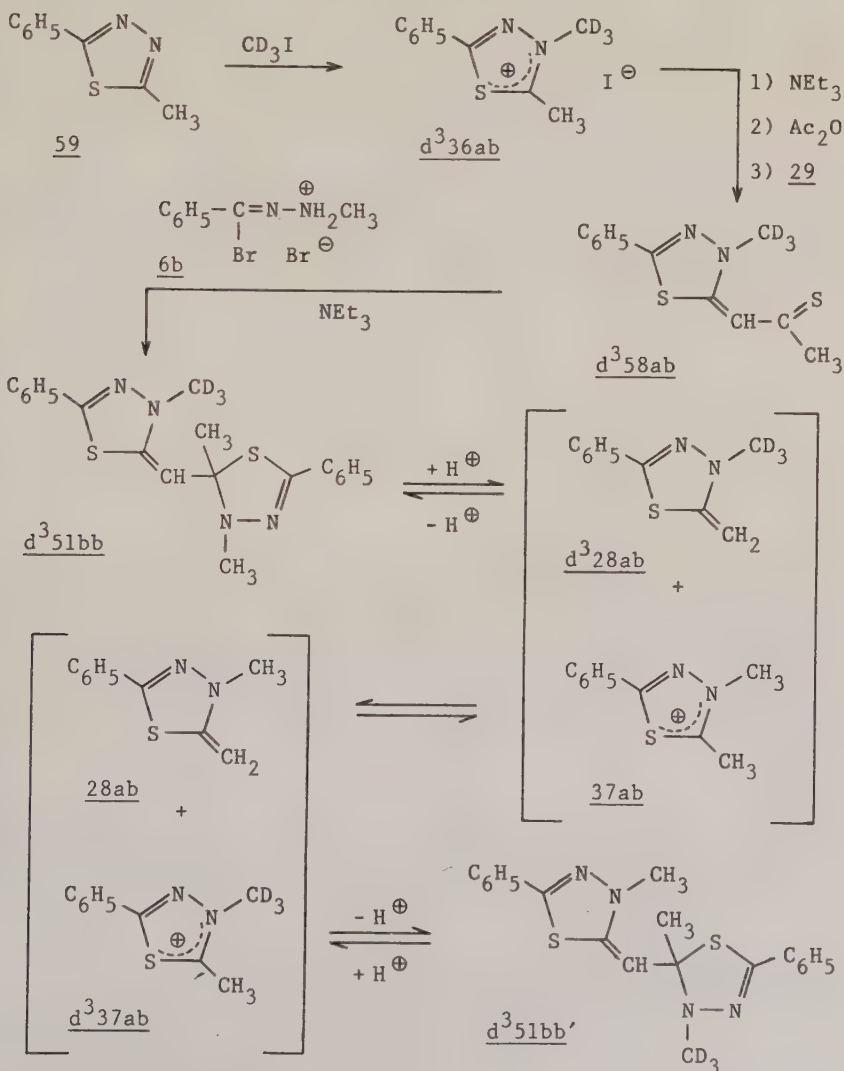


Abb. 3 ¹H-NMR-Spektrum der Umlagerungsprodukte von Verb. 51fd

Der Trideutero-Vertreter d³51bb erschien für die Untersuchung des Dimerisierungsgleichgewichts besonders vielversprechend, da die im Protonen-NMR (Abb. 4) deutlich voneinander getrennt erscheinenden Signale der beiden N-Methyl-Gruppen sogar die quantitative, NMR-spektroskopische Bestimmung von d³51bb und des umgelagerten d³51bb' ermöglichten. Die Synthese ging von 2-Methyl-5-phenyl-1.3.4-thiadiazol (59) aus, das mit Trideuteromethyljodid in das Thiadiazoliumsalz d³36ab überging (zur Alkylierung

von 59 siehe auch S. 79). Über drei weitere Stufen (s. S. 62, 80 und 88) gelangte man zum 5-(Thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin d³58ab. Löste man das Produkt aus der Reaktion von d³58ab mit Benz-methylhydrazid-bromid-hydrobromid (6b) in handelsüblichem CDCl₃, so zeigte das NMR-Spektrum (ca. 10 Minuten nach dem



Auflösen integriert) eine 1:1-Mischung aus $\underline{d^3 51bb}$ und dem umgelagerten $\underline{d^3 51bb'}$. Erst durch die Behandlung des Lösungsmittels mit Kaliumhydroxid wurde die säurekatalysierte Umlagerung über das Säure/Base-Gleichgewicht $\underline{d^3 28ab/37ab} \rightleftharpoons \underline{28ab/d^3 37ab}$ unterdrückt. Das Produktverhältnis von 85 % $\underline{d^3 51bb}$ und 15 % $\underline{d^3 51bb'}$ (Abb. 4) blieb innerhalb von 130 Minuten im Rahmen der Meßgenauigkeit konstant; das vorhandene $\underline{d^3 51bb'}$ kann also nicht in den ersten 10 Minuten nach dem Auflösen der Probe entstanden sein. Offensichtlich setzt die Umlagerungsreaktion schon in der Reaktionslösung unter der katalytischen Wirkung des Triethylammoniums ein. Das Versetzen der Probe mit Säurespuren führte augenblicklich zu gleichen Intensitäten der Signale 3.47 und 2.90. Vermutlich sind im Gleichgewichtsgemisch neben $\underline{d^3 51bb}$ und $\underline{d^3 51bb'}$ auch $\underline{d^6 51bb}$ (durch Kombination von $\underline{d^3 28ab}$ mit $\underline{d^3 37ab}$) und $\underline{51bb}$ (aus $\underline{28ab}$ und $\underline{37ab}$) vorhanden.

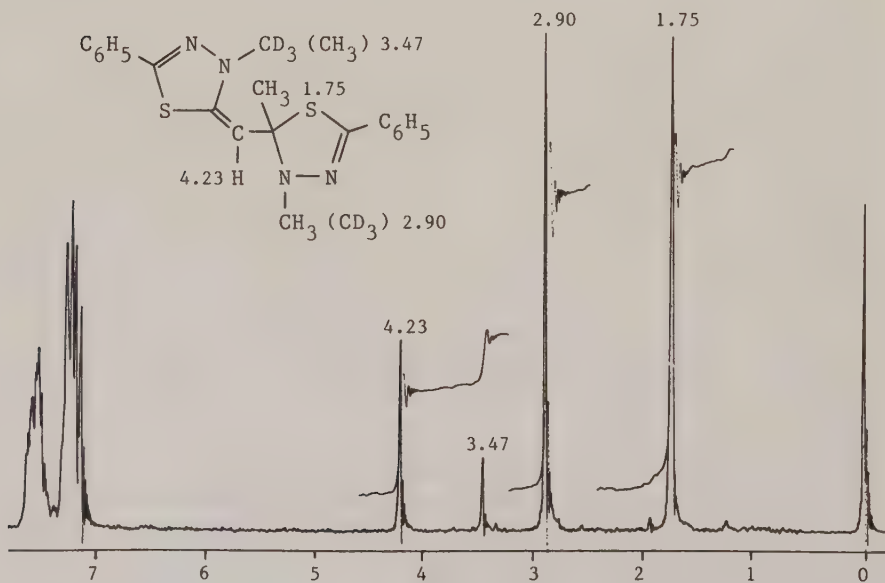
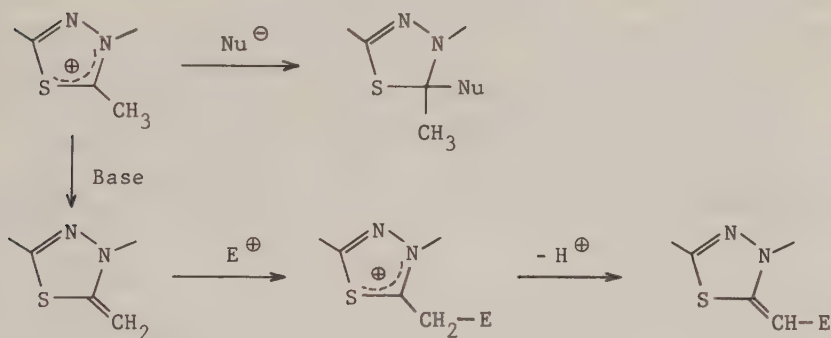


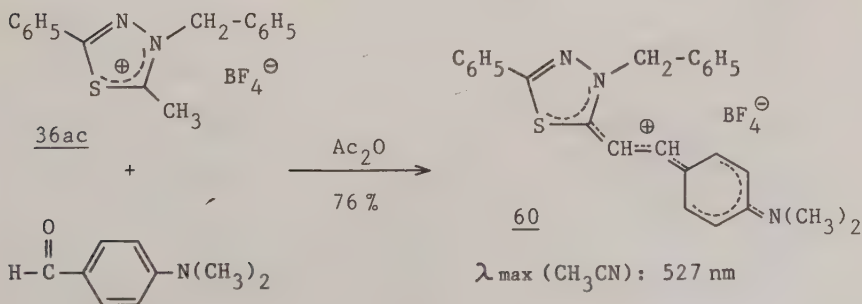
Abb. 4 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des $\underline{d^3 51bb/d^3 51bb'}$ -Gemisches

4.3.4. 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze

Von wenigen Ausnahmen abgesehen ^{52, 53)} sind die vom synthetischen Standpunkt aus sehr interessanten 5-Methyl-thiadiazoliumsalze 36a bislang kaum beachtet worden. Sie stellen ambivalente Reagentien dar, die einerseits die Elektrophilie der C⁵-Position aufweisen (siehe dazu die unabhängige Synthese von 15af, S. 24), andererseits durch Deprotonierung der Methylgruppe in ein starkes Nucleophil übergehen. Somit wird auch eine Funktionalisierung der exocyclischen Methylenfunktion möglich.



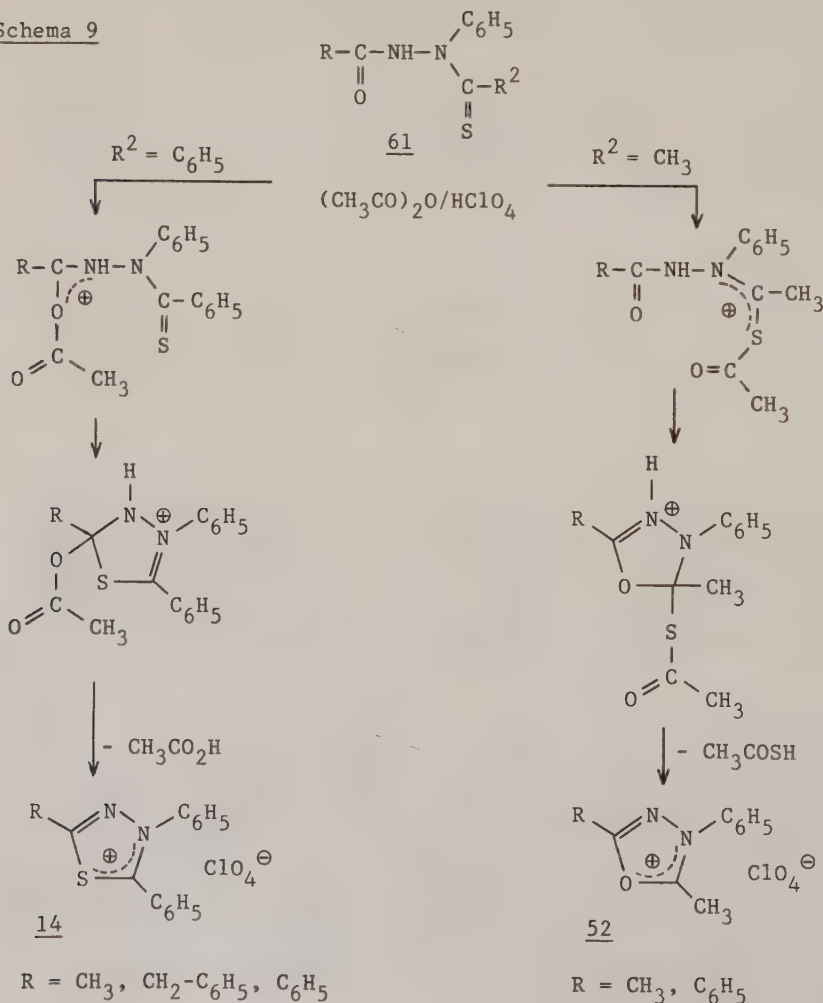
Die Methylenaktivität ist nicht einmal auf ein stark basisches Reaktionsmedium angewiesen. Dies wird durch die Kondensation von 36ac mit p-Dimethylamino-benzaldehyd in Acetanhydrid illustriert, aus der 76 % des violetten Salzes 60 hervorgingen. Mit 60 strukturell verwandte Verbindungen aus der Oxadiazolium-



Reihe waren in der Foto-Industrie als Sensibilisierungsfarbstoffe von Interesse ⁵⁴⁾.

Die erfolgreiche Darstellung der Salze 36a aus den Dimeren 51 bzw. deren Vorstufen 27a (s. S. 49) gab Anlaß zur Suche nach alternativen, möglichst rationellen Synthesen, auch mit dem Ziel, vom Substituentenrepertoire der verfügbaren Hydrazidhalogenide 6 (Tab. 1, S. 9) unabhängig zu werden.

Schema 9



BOYD und SUMMERS⁵⁵⁾ ließen auf 2-Acyl-1-thioacyl-phenylhydrazine 61 Perchlorsäure in Acetanhydrid einwirken und erhielten je nach Art der Substituenten R und R² 5-Methyl-1.3.4-oxadiazoliumsalze 52 bzw. 5-Phenyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze 14 (Schema 9).

Der Verlauf der Cyclisierungsreaktion wurde von den Autoren wie folgt erklärt: Erster Schritt sollte der Angriff eines Acyliumions am Sauerstoff oder am Schwefel sein, gefolgt vom Ringschluß und Eliminierung von Essigsäure bzw. Thioessigsäure. Die einleitende Acylierung bestimmt somit die Natur des Produkts. Der "elektronenziehende Effekt der Phenylgruppe" begünstigt nach BOYD⁵⁵⁾ die Acylierung am Sauerstoffatom und damit die Bildung von Thiadiazoliumionen, während der +I-Effekt der Methylgruppe in den Thioacetylverbindungen den Angriff am Schwefel und folglich den Oxadiazolium-Ringschluß favorisiert.

Nach diesen Befunden mußten für die Gewinnung von 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalzen 36a (Thia-Analoga von 52) in den BOYD'schen Startkomponenten Schwefel und Sauerstoff wechselweise

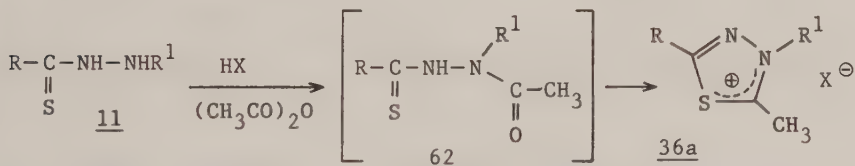
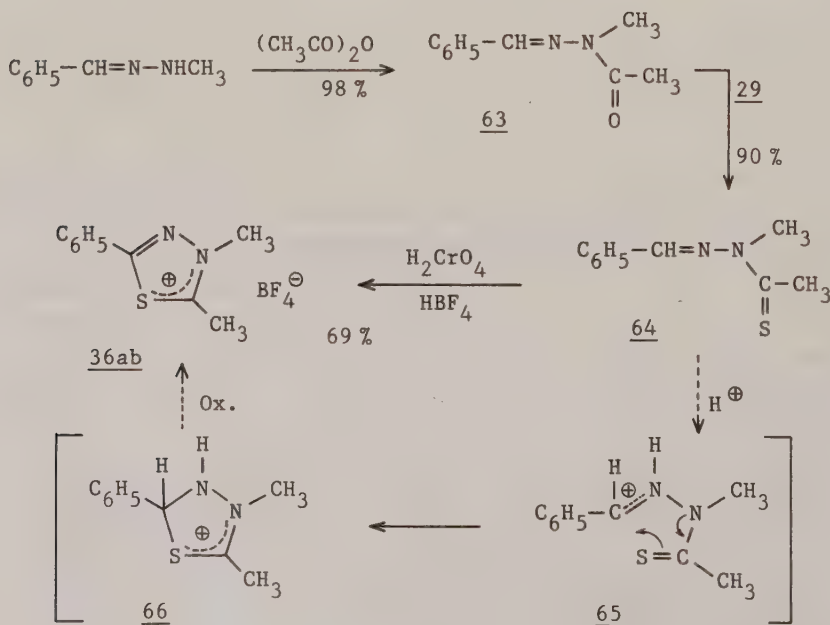


Tabelle 15 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze 36a aus Thiohydraziden 11 und Acetanhydrid/Säure.

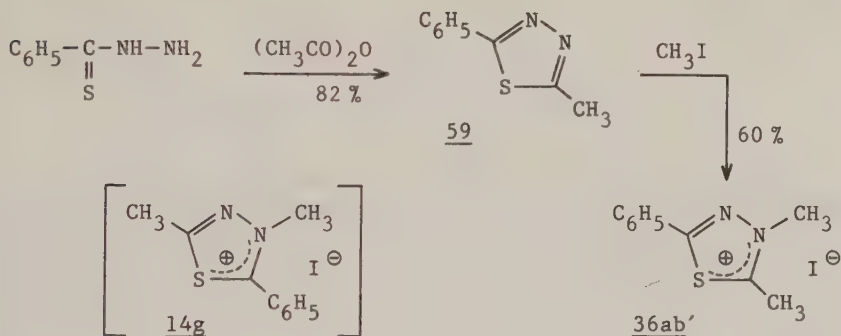
Formel	R	R ¹	X	Ausbeute
<u>36aa</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	BF ₄ ⁻	84 %
<u>36ab</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	BF ₄ ⁻	75 %
<u>36ac</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	BF ₄ ⁻	82 %
<u>36ad</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	ClO ₄ ⁻	85 %
<u>36af</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	BF ₄ ⁻	90 %
<u>36ai</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	BF ₄ ⁻	79 %

ausgetauscht werden. Dies geschah durch Verwendung von 2-mono-substituierten Thiohydraziden 11, deren Umsetzung mit Acetanhydrid und Tetrafluoroborsäure bzw. Perchlorsäure direkt und in guten Ausbeuten zu den Thiadiazoliumsalzen 36a führte. Auf eine Isolierung der Acylierungsprodukte 62 konnte dabei verzichtet werden.

Für 36ab wurde zusätzlich eine ganz neue Synthese erarbeitet. Die Acetylierung von Benzaldehyd-methylhydrazon führte fast quantitativ zu 2-Benzal-1-methyl-acethydrazid (63). Durch Thionierung mit dem LAWESSON-Reagenz 29 ging daraus, ebenfalls in guter Ausbeute, das entsprechende Thiohydrazid 64 hervor. Der oxidative Ringschluß zum Fluoroborat 36ab gelang mit einem Gemisch aus Chromsäure und Tetrafluoroborsäure. Der einleitende Schritt bei dieser Reaktion dürfte wohl die Protonierung am N²-Atom sein. Die Cyclisierung des Kations 65 erfolgt durch nucleophilen Angriff des Thion-Schwefels. Das so erzeugte 2.3-Dihydro-thiadiazolium 66 wird dann durch das Oxidationsmittel zum Produkt 36ab dehydriert.



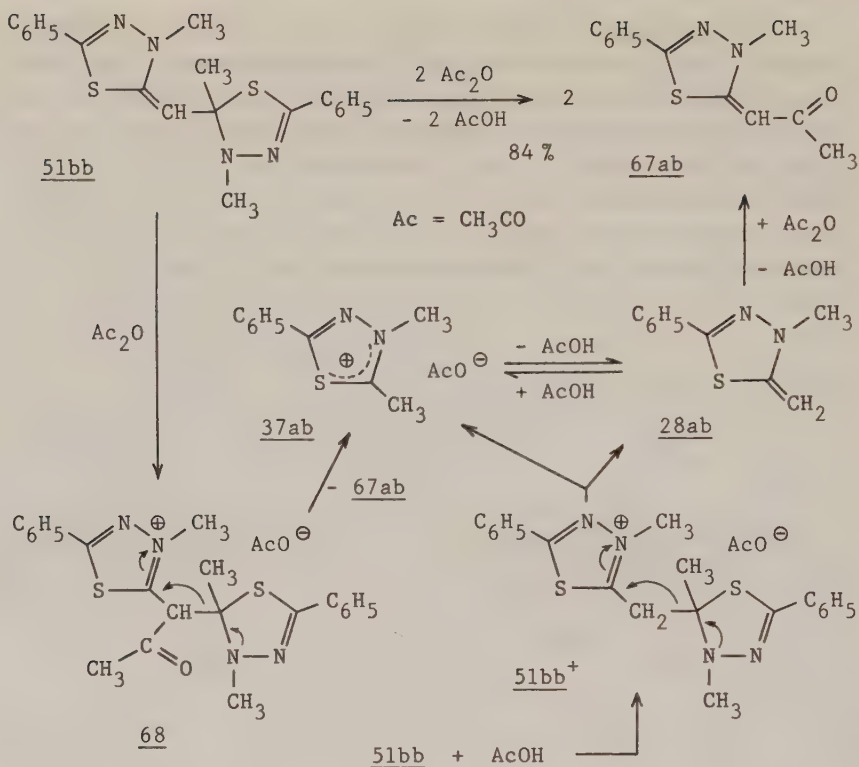
Die Darstellung des Iodids 36ab' erfolgte nach einer bekannten Methode ⁵⁶⁾ durch Methylierung von 2-Methyl-5-phenyl-1.3.4-thiadiazol (59), das aus Thiobenzhydrazid und Acetanhydrid gewonnen wurde. Von Interesse war hier vor allem der Trideutero-Vertreter d³36ab (s. S. 73). Die relativ bescheidene Ausbeute von 60 % mag darauf zurückzuführen sein, daß die Alkylierung von 1.3.4-Thiadiazolen sowohl am N³- als auch am N⁴-Atom erfolgen kann ⁵⁷⁾. Das isomere 2.4-Dimethyl-5-phenyl-thiadiazoliumsalz 14g wurde allerdings nicht isoliert.



5. 5-(Acyl-methylen)- und 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

5.1. Acylierung und Thioacylierung der dimeren 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoline

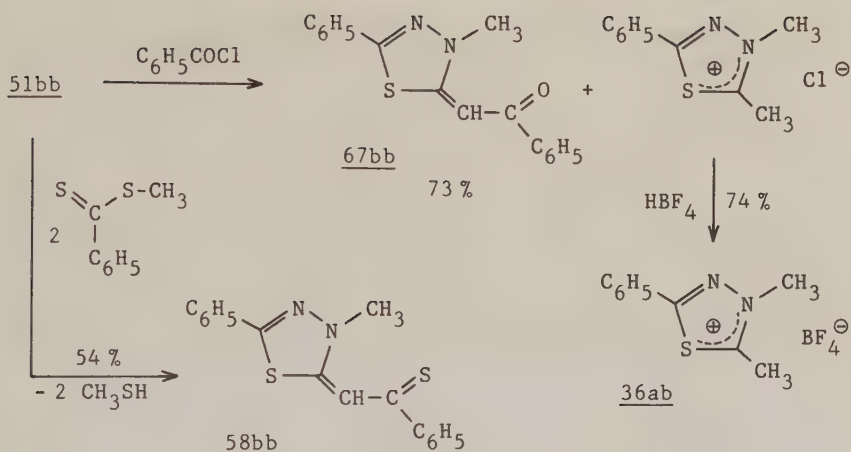
Die Dimeren 51 stellen wertvolle Syntheseäquivalente für die nicht faßbaren Monomeren 28a dar. So führt die Acylierung von 51 in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen und -partnern zu maximal zwei Äquivalenten der 5-(Acyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 67a. Erhitzt man beispielsweise 51bb in Acetanhydrid, so erhält man in guter Ausbeute das 5-(Acetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin 67ab. Die Reaktion beginnt wahrscheinlich mit der Acylierung des intakten Dimeren 51bb zum Kation 68. Dessen Fragmentierung liefert 67ab und das Thiadiazoliumkation 37ab, das mit



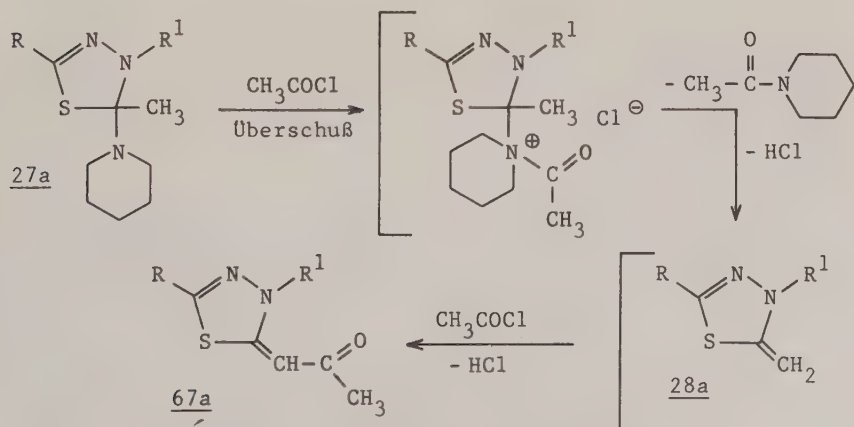
der monomeren Base **28ab** im Gleichgewicht steht. Aus der Acylierung des Monomeren **28ab** geht wiederum das Keton **67ab** hervor. Die bei der Reaktion freiwerdende Essigsäure protoniert die exo-Methylen-Funktion der Ausgangsmolekel **51bb**; durch Spaltung des Kations **51bb⁺** wird dann die Konzentration an **28ab** und **37ab** aufrechterhalten.

Bei der Acylierung von **51bb** mit Benzoylchlorid in Benzol als Lösungsmittel, kam die Reaktion nach Bildung eines Moläquivalents **67bb** zum Stillstand. Das zweite Äquivalent Methylenbase nahm hier den freiwerdenden Chlorwasserstoff auf; das stark hygroskopische Thiadiazoliumchlorid wurde zur Identifizierung in das bekannte Fluoroborat **36ab** übergeführt.

Mit Dithiobenzoesäuremethylester in siedendem Acetonitril gelang selbst die Thiobenzoylierung von **51bb**.



Die nur mit p-Nitrophenyl-Liganden isolierbaren (s. S. 49) Thiadiazoline 27a fungierten bei der Reaktion mit Acetylchlorid (unter Entweichen von gasförmiger HCl) ebenfalls als Syntheseäquivalente für die monomeren Basen 28a. Die Erzeugung dieser reaktiven Zwischenstufen, deren Acylierung zu den Produkten 67af bzw. 67ak führt, erfolgt hier wohl durch den einleitenden Angriff des Acylierungsmittels an der Amino-Funktion, gefolgt vom Austritt des Acetypiperidins und Deprotonierung.

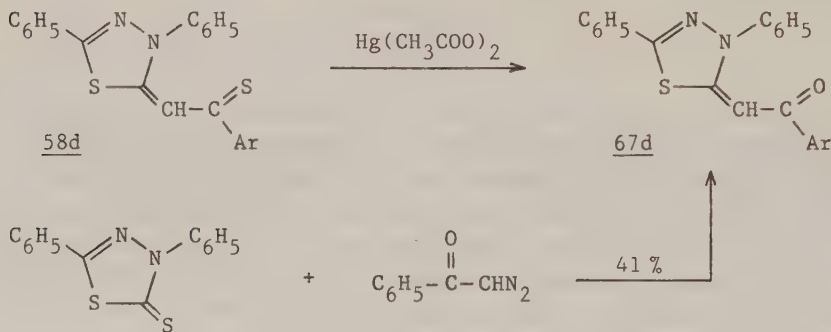


27af, 67af: R = C₆H₅, R¹ = C₆H₄-NO₂-p, 72 %

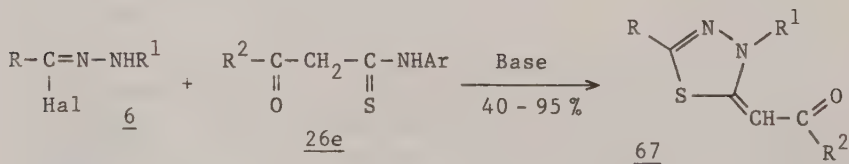
27ak, 67ak: R = C₆H₄-NO₂-p, R¹ = C₆H₅, 79 %

5.2. Unabhängige Synthesen der 5-(Acyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

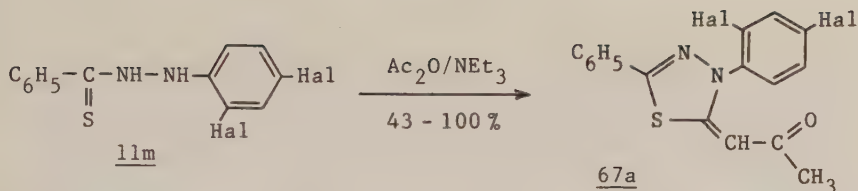
(Acyl-methylen)-thiadiazoline vom Typ 67 sind bereits aus der Literatur bekannt. Y. POIRIER et al.⁵⁸⁾ stellten einige 5-(Aroyl-methylen)-2.4-diphenyl-Vertreter 67d durch Umsetzung der entsprechenden Thioaroyl-Abkömmlinge 58d mit Quecksilberacetat dar. Da den Autoren die Thione 58 nur in sehr bescheidenen Ausbeuten zugänglich waren (s. S. 87), ist diese Methode wohl kaum von präparativem Nutzen. Gleiches gilt für die unabhängige Synthese⁵⁸⁾ aus 2.4-Diphenyl-1.3.4-thiadiazolin-5-thion und Diazoacetophenon.



Ein ergiebigeres Verfahren stellt die, bereits auf S. 59 erwähnte, Umsetzung von Hydrazidhalogeniden 6 mit Acyl-thiocarbonsäureamiden 26e dar, die von D. POCAR et al.⁴⁹⁾ beschrieben wurde. Von Nachteil ist hier die relativ aufwendige Synthese der benötigten Thioamide 26e.

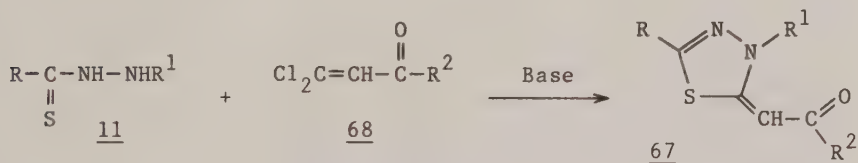


M. S. GIBSON und Mitarbeiter⁵⁹⁾ setzten 2-(2',4'-Dihalogensphenyl)-thiobenzhydrazide 11m mit überschüssigem Acetanhydrid und Triethylamin um und isolierten dabei 5-(Acetyl-methylen)-1.3.4-

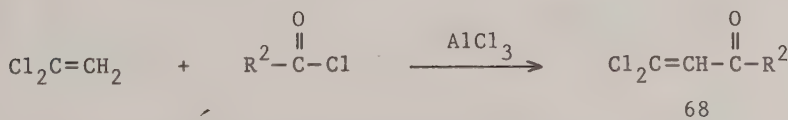


thiadiazoline 67a. Die Variationsbreite dieser, vom mechanistischen Standpunkt aus sehr interessanten Reaktion, scheint jedoch auf die Halogenaryl-Abkömmlinge begrenzt zu sein. 2-Phenyl-thio-benzhydrazid (11d) selbst konnte nach dieser Methode nur zu 9 % in das entsprechende Thiadiazolin übergeführt werden⁵⁹⁾.

Im Rahmen vorliegender Arbeit wurde eine neue Synthese entwickelt, die durch hohe Ausbeuten, große Variationsbreite und bequeme Zugänglichkeit der Startkomponenten überzeugt. Die Umsetzung 2-monosubstituierter Thiohydrazide 11 mit Acylketendichloriden 68 und Triethylamin in Benzol (Methode A) bzw. Methanol/KOH (Variante B) war in allen untersuchten Fällen erfolgreich (siehe Tab. 16). Durch Erweiterung des Verfahrens auf β -Dichloracrolein konnten sogar die (Formyl-methylen)-Abkömmlinge 67cb und 67cd (Tab. 16) dargestellt werden.



Acetylketen-dichlorid (68a)⁶⁰⁾ und Benzoylketen-dichlorid (68b)⁶¹⁾ wurden durch FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung von Vinylidenchlorid gewonnen.



68a: $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, 53 %; 68b: $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, 66 %

Tabelle 16

5-(Acyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 67durch Umsetzung von Thiohydraziden 11mit Acylketendichloriden 68 in

Benzol/Triethylamin (Methode A)

Methanol/KOH (Methode B).

¹H-NMR-Daten, CDCl₃, δ.

Formel	R (δ)	R ¹ (δ)	R ² (δ)	Methode	Ausbeute	$\text{CH}=\text{CH}-$	Aromaten-H
<u>67cb</u>	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.78)	H (9.27) *	A	37 %	5.70 *	7.2 - 8.0
<u>67cd</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H (9.16) *	A	84 %	5.96 *	7.2 - 7.9
<u>67aa</u>	CH ₃ (2.45)	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.09)	A	68 %	5.84	7.2 - 7.6
<u>67ab</u>	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.71)	CH ₃ (2.22)	A	83 %	5.66	7.2 - 8.0
<u>67ac</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅ (5.23)	CH ₃ (2.15)	A	83 %	5.71	7.0 - 8.0
<u>67ad</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.16)	A	89 %	5.98	7.2 - 8.1
<u>67ae</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₃ -Br ₂ , 2.4	CH ₃ (2.14)	A	80 %	5.41	7.1 - 8.0
<u>67af</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	CH ₃ (2.22)	B	88 %	6.23	7.2 - 8.6
<u>67ai</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.15)	B	52 %	5.96	7.2 - 7.9
<u>67ba</u>	CH ₃ (2.50)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	A	93 %	6.58	7.1 - 8.0
<u>67bb</u>	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.75)	C ₆ H ₅	B	82 %	6.27	7.1 - 8.1
<u>67bc</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅ (5.35)	C ₆ H ₅	B	69 %	6.42	7.1 - 8.1
<u>67bd</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	B	72 %	6.68	7.2 - 8.1

* d, J = 2.5 Hz

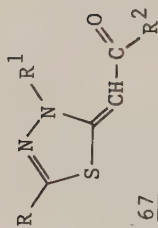
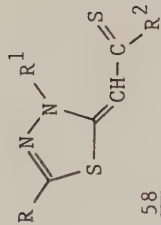


Tabelle 17 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 58

durch Thionierung der entsprechenden
5-(Acyl-methylen)-Abkömmlinge 67
mit LAWESSON's Reagenz 29.

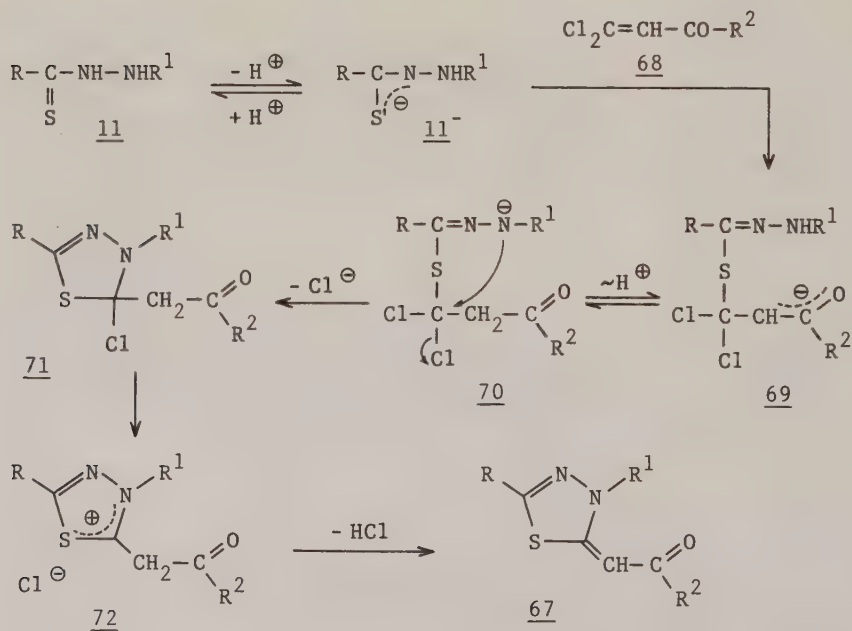
¹H-NMR-Daten, CDCl₃, δ.



Formel	R (δ)	R ¹ (δ)	R ² (δ)	Ausbeute	CH-	Aromaten-H
<u>58aa</u>	CH ₃ (2.57)	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.63)	69 %	6.92	7.2 - 7.7
<u>58ab</u>	C ₆ H ₅	CH ₃ (3.94)	CH ₃ (2.77)	87 %	6.85	7.2 - 8.0
<u>58ac</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅ (5.46)	CH ₃ (2.69)	84 %	6.96	7.1 - 8.0
<u>58ad</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.64)	77 %	6.95	7.1 - 8.1
<u>58af</u> ^{a)}	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ -p	CH ₃ (2.71)	85 %	7.17	7.3 - 8.7
<u>58ai</u>	C ₆ H ₄ -Cl-p	C ₆ H ₅	CH ₃ (2.64)	89 %	6.96	7.0 - 8.0
<u>58ba</u>	CH ₃ (2.57)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	77 %	b)	7.1 - 7.9
<u>58bb</u>	C ₆ H ₅	CH ₃ (4.02)	C ₆ H ₅	53 %	b)	7.1 - 8.1
<u>58bc</u>	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅ (5.59)	C ₆ H ₅	80 %	b)	7.1 - 8.1
<u>58bd</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	84 %	b)	7.1 - 8.1

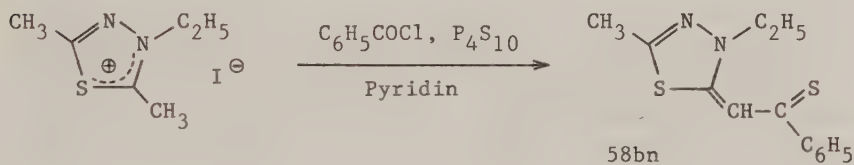
a) P₄S₁₀ als Thionierungsmittel b) im Aromatenbereich

Die Synthese von 67 wird offensichtlich durch einen nucleophilen Angriff des durch Deprotonierung von 11 entstehenden Thiolations 11⁻ auf das β-C-Atom von 68 eingeleitet. Dafür spricht auch die Tatsache, daß bei dem Versuch, statt Thiohydrazide 11 2-Phenyl-benzhydrazid umzusetzen, nur Ausgangsmaterial isoliert werden konnte. Der Ringschluß zum Thiadiazolin-derivat 71 erfolgt vermutlich unter intramolekularer Substitution eines Chloridions durch die Stickstoff-Funktion des "Hydrazonoyl-anions" 70, das mit dem primär gebildeten Enolation 69 im Gleichgewicht stehen dürfte. Ein intermediär gebildetes 5-Chlor-thiadiazolin 71 geht natürlich sofort in die ionische Form 72 über, aus der dann durch Eliminierung von Chlorwasserstoff die semicyclische Doppelbindung des Produkts 67 entsteht.

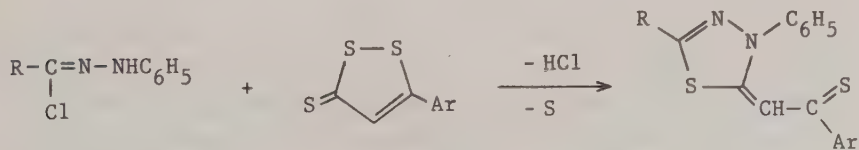


5.3. 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

Die bequeme Zugänglichkeit der 5-(Acyl-methylen)-thiadiazoline 67 legte deren Überführung in die präparativ bedeutsameren Thioketone 58 nahe. Der älteste Vertreter 58bn dieser 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline geht auf eine Patentschrift⁵³⁾ aus dem Jahr 1943 zurück. Als Ausgangsmaterial diente hier 4-Ethyl-2.5-dimethyl-1.3.4-thiadiazolium-iodid, das ohne Isolierung von Zwischenstufen im basischen Medium benzoylet und thioniert wurde. Die Methode der Thionierung der "Ketone" wurde später weiterverfolgt^{58, 62)}. Da die Autoren ihre Ausgangsmaterialien durch Wahl wenig geeigneter Reaktionsbedingungen (Xylol bzw. Benzol/Rückfluß) unnötig strapazierten, blieben die Ausbeuten eher bescheiden.

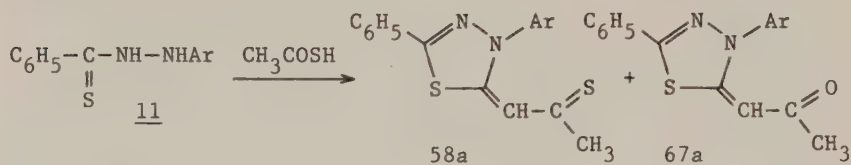


Über Methoden, die unabhängig von den (Acyl-methylen)-thiadiazolinen direkt zu den fraglichen Thioketonen führen, wurde ebenfalls berichtet. Nach dem Verfahren von Y. POIRIER et al.⁵⁸⁾ reagieren Hydrazidhalogenide mit 5-Aryl-1.2-dithiol-3-thionen unter Abspaltung von Schwefel und Chlorwasserstoff zu 5-(Thioaroyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolinen. Relativ anspruchsvolle Ausgangsverbindungen und geringe Ausbeuten schmälern den präparativen Wert dieser Reaktion.



R = C₆H₅, COOC₂H₅, COOH

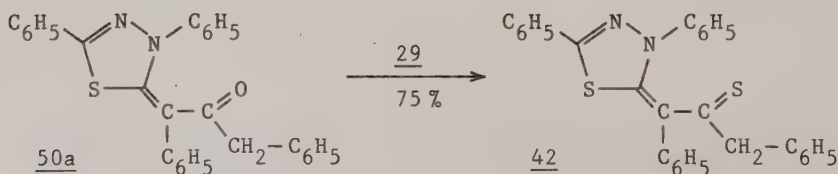
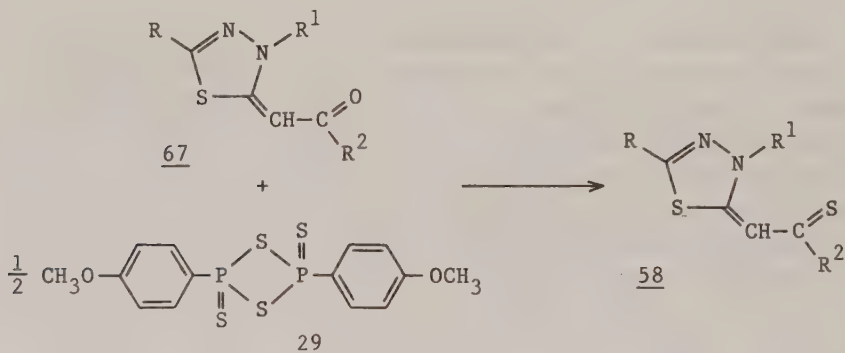
GIBSON und MASTALERZ ⁶²⁾ setzten 2-Aryl-thiobenzhydrazide 11 mit einem Überschuß an Thioessigsäure um und erhielten dabei Gemische aus (Thioacetyl-methylen)-thiadiazolinen 58a und Acetyl-Abkömmlingen 67a.



11d: Ar = C₆H₅, 78 % 58ad + 5 % 67ad

11e: Ar = C₆H₃-Br₂, 2.4, 52 % 58ae + 15 % 67ae

Wie in Tab. 17 (S. 85) gezeigt, konnten die Ausbeuten bei der Thionierung der (Acyl-methylen)-thiadiazoline 67 durch die Wahl des geeigneten Lösungsmittels entscheidend verbessert werden: In Methylenchlorid erfolgt die Thionierung bereits bei Raumtemperatur. Als Thionierungsmittel wurde in den meisten Fällen das



LAWESSON Reagenz 29 in stöchiometrischen Mengen verwendet; es hinterläßt nach der Schwefelung nur wasserlösliche Bestandteile, wodurch ein besonders bequemes und sauberes Aufarbeiten ermöglicht wurde. Auch der 5-(Thiophenacetyl-benzyliden)-Abkömmling 42 (zur Verwendung siehe S. 55) wurde aus 50a (zur Synthese s. S. 58) und dem LAWESSON Reagenz gewonnen.

5.4. NMR-Spektren der 5-(Acyl-methylen)-und 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

Die Signale der Methylen-H-Atome der Thioacetylverbindungen 58a sind um durchschnittlich 1.1 ppm zu tieferem Feld verschoben als die der entsprechenden Acetylverbindungen 67a (siehe Tabellen 16 und 17, S. 84/85). Bei den Methylprotonen beträgt die Tieffeldverschiebung durchschnittlich 0.5 ppm. Die Methylen-Signale der Thiobenzoylverbindungen 58b liegen im aromatischen Bereich. Diese Tieffeldverschiebungen sind darauf zurückzuführen, daß die Thiocarbonylgruppe in den Verbindungen 58 einen gegenüber der Carbonylgruppe wesentlich stärkeren Anisotropieeffekt ausübt. Diese Beobachtung wurde auch schon von GIBSON⁶²⁾ beschrieben.

In den nun vorliegenden ¹³C-NMR-Spektren (Tabellen 18 und 19) ist der gleiche Effekt zu beobachten: Die Methyl-C-Atome in den Thioacetylverbindungen 58a erscheinen um durchschnittlich 8.7 ppm bei tieferem Feld als die der entsprechenden Ketone 67a. Bei den Methylen-C-Atomen beträgt der Unterschied sogar durchschnittlich 18.7 ppm.

Die vollständige Zuordnung der ¹³C-NMR-Spektren gelang durch systematische Variation der Substituenten R und R¹. Da die Beispiele aa und ab wechselweise in R und R¹ Methyl-bzw. Phenyl-Substituenten tragen, konnten sowohl die quarternären C¹-Atome der Phenylringe als auch die, in den teilentkoppelten Spektren als Dubletts erscheinenden, Phenylpositionen eindeutig identifiziert werden. Die Signale der para C-Atome sind leicht an ihrer, verglichen mit ortho und meta, etwa halben Intensität zu erkennen. Den meta-C-Atomen wurde jeweils das "benzolähnlichere" Signal zugeordnet (Benzol 128.5 ppm).

Tabelle 18

¹³C-NMR-Daten der5-(Acetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 67aCDCl₃, ppm, jeweils ¹H-breitbandenkoppelt
und teilentkoppelt (Off Resonance).

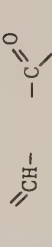
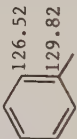
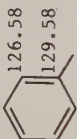
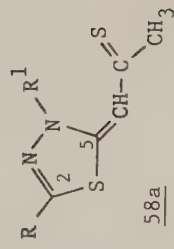
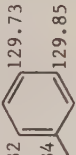
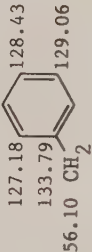
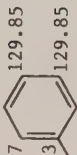
Formel	C ²	C ⁵	R	R ¹		
<u>67aa</u>	152.66	158.87	CH ₃		125.21 128.58 139.33 129.58	88.23 189.94 28.35
<u>67ab</u>	152.93	158.50		CH ₃	38.16	86.90 189.37 28.32
<u>67ac</u>	153.38	158.35			127.12 128.10 134.51 54.85 CH ₂ 128.85	87.51 189.61 28.41
<u>67ad</u>	153.96	158.11			125.34 128.76 139.39 129.58	88.75 190.21 28.44
<u>67af</u>	155.32	156.84			125.06 146.39 144.66 124.97	89.99 191.09 28.74

Tabelle 19 ^{13}C -NMR-Daten der

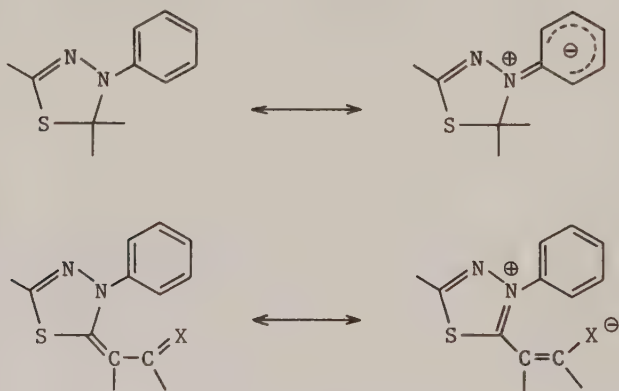
5-(Thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 58a

CDCl_3 , ppm, jeweils ^1H -breitbandentkoppelt
und teilentkoppelt (Off Resonance).



Formel	C ²	C ⁵	R	R ¹	=CH--	$\text{--C}\begin{smallmatrix} \text{S} \\ \diagup \end{smallmatrix}$	--CH_3
<u>58aa</u>	150.51	162.80	CH ₃ 15.11		107.07	203.91	37.07
<u>58ab</u>	150.26	161.50		CH ₃ 39.65	105.80	202.85	37.04
<u>58ac</u>	150.66	161.56			106.19	203.63	37.23
<u>58ad</u>	150.84	161.99			107.28	204.69	37.16

An den N-Phenylresonanzen ist interessant, daß hier, wie auch bei den Molekülteilen A der Dimeren 51 (siehe Tab. 14, S. 66), die "anilinartige" Hochfeldverschiebung der ortho-Signale nicht auftritt, wohl aber bei den Thiadiazolin-Derivaten mit sp^3 -hybridisiertem C^5 -Atom (z. B. Molekülteile B der Dimeren 51; 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline, Tab. 7, S. 39). Dieser Effekt läßt sich plausibel mit dem Mesomeriemodell erklären: In den, am C^5 -Atom sp^3 -hybridisierten Thiadiazolinabkömmlingen ist das N^4 -Atom in eine "normale, anilinartige" Ladungsverteilung einbezogen. Die daraus resultierende, negative Partialladung der ortho- und para-Positionen führt zu einer verstärkten Abschirmung und damit zu einer Hochfeldverschiebung. Ist das C^5 -Atom sp^2 -hybridisiert, trägt das freie Elektronenpaar am N^4 -Atom zu einer zwitterionischen Ladungsverteilung bei und steht somit der "Anilin-Resonanz" nicht mehr zur Verfügung.



Die Signal-Paare quarternärer C-Atome um 158 und 153 ppm (Tab. 18) bzw. 161 und 150 ppm (Tab. 19) sind bei allen Vertretern vorhanden, meist in einem typischen Intensitätsverhältnis. Sie können nur zu den Thiadiazolin-Ring-C-Atomen gehören, zumal auch die Zuordnung der extrem tief liegenden Carbonyl- bzw. Thiocarbonyl-Resonanzen eindeutig ist. Das jeweils "tiefere" Signal entstammt dem C^5 -Atom; das "höhere" dem C^2 -Atom. Diese Unterscheidung stützt sich auf das gekoppelte Spektrum ("Gated Decoupling") von 67ab (Abb. 5). Das C^2 -Signal spaltet wie erwartet durch Kopp-

lung mit den beiden ortho H-Atomen des Phenylkerns in ein Triplet auf. Das nicht ganz aufgelöste Sextett des C⁵-Atoms kommt durch eine Dublettaufspaltung (durch Kopplung mit dem Methylenproton) zustande, die von einem Quartett (Kopplung über drei Bindungen mit den Protonen der N-Methylgruppe) überlagert wird. Das Signal des Carbonyl-C-Atoms erscheint als Quartett (Kopplung mit den Methylprotonen) von Dubletts (Kopplung mit dem Methylenproton).

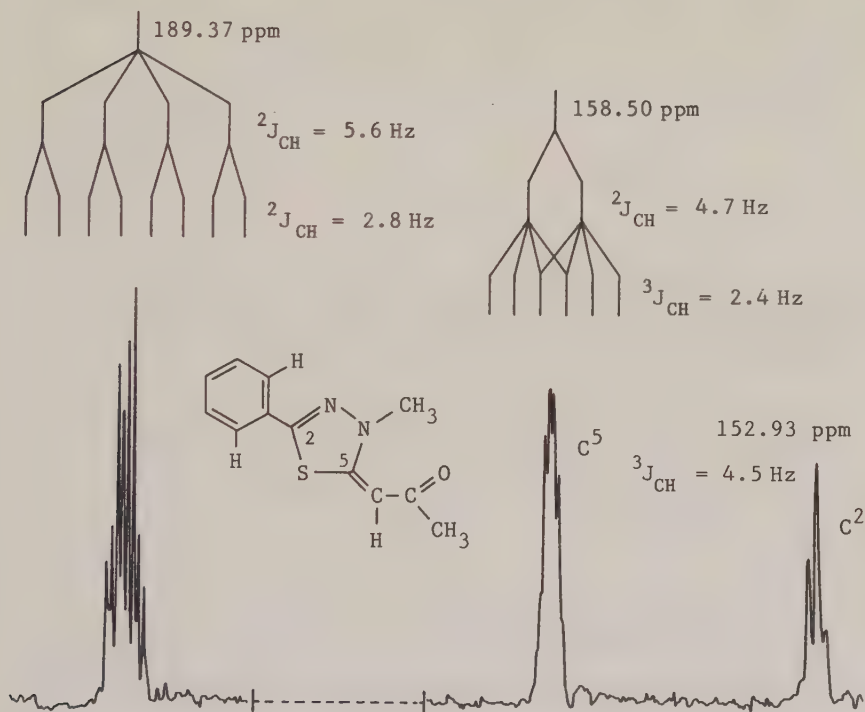
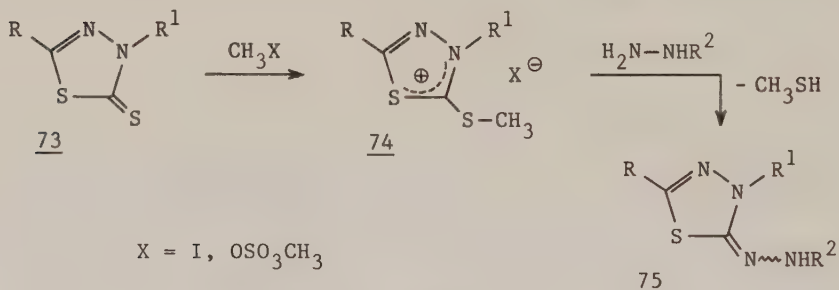


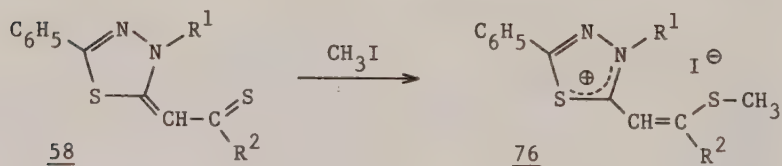
Abb. 5 Ausschnitt aus dem gekoppelten ¹³C-NMR-Spektrum von 67ab (Gated Decoupling).

5.5. Derivate der 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

Die Umsetzung von 5-Methylthio-1.3.4-thiadiazoliumsalzen 74 mit Hydrazinen führt unter Abspaltung von Methylmercaptan zu Thiadiazolinon-hydrazonen 75 ⁶³). Die Salze 74 sind durch Alkylierung der entsprechenden Thiadiazolin-5-thione 73 zugänglich.



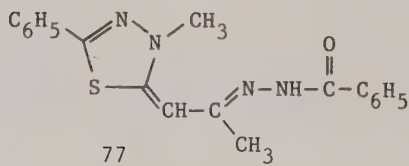
Die 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline 58 sind formal als vinyloge Thiadiazolin-5-thione aufzufassen. Sie ließen sich mit Methyljodid in die 5-(2'-Methylthio-alkenyl)-thiadiazolium-



58ab, 76ab: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, 91 %

58ad, 76ad: $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, 90 %

58bb, 76bb: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, 92 %



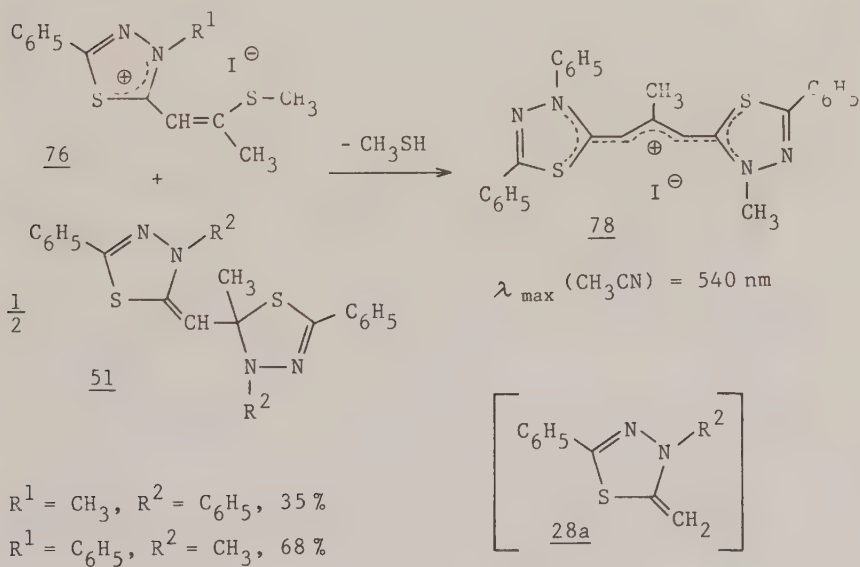
1) $\text{H}_2\text{N}-\text{NHCOC}_6\text{H}_5$
2) NEt_3

$\text{R}^1 = \text{CH}_3$
 $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

- CH_3SH
78 %

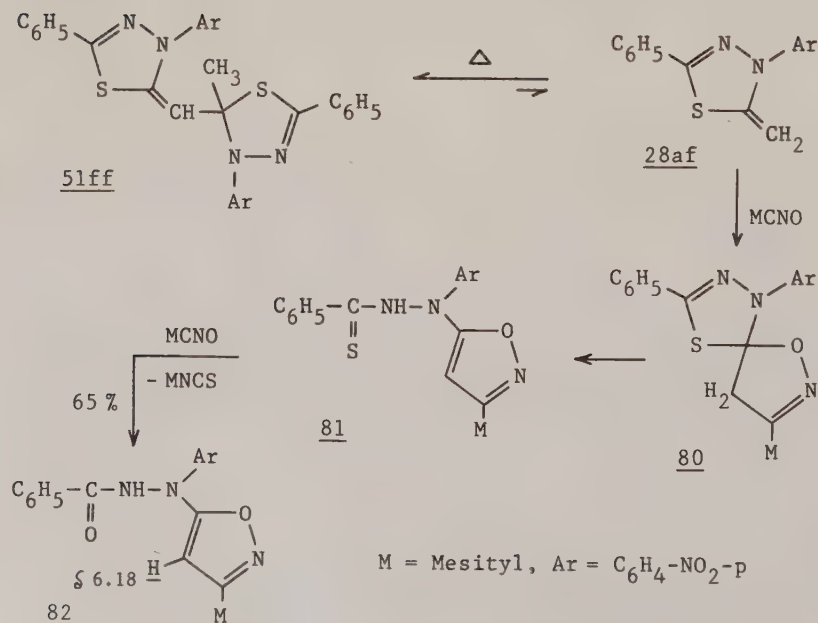
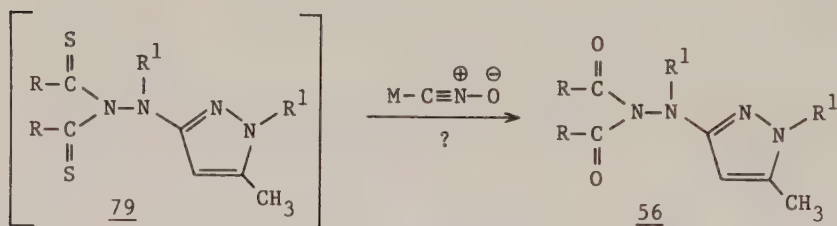
iodide 76 überführen. 76ab reagierte mit Benzhydrazid unter Eliminierung von Methylmercaptan zu dem "vinylogen Thiadiazolinonhydrazon" 77. Da die Salze 76 durch Basen zersetzt werden, war es wichtig, den freiwerdenden Iodwasserstoff erst gegen Ende der Reaktion zu neutralisieren (ohne Base kristallisiert das Produkt teilweise als Hydroiodid).

Die stark nucleophilen Methylenbasen 28a, als deren Syntheseäquivalente die entsprechenden Dimeren 51 eingesetzt wurden, ließen sich ebenfalls mit den Salzen 76 verknüpfen. Schon die violette Farbe des entstehenden, schwerlöslichen Salzes 78 deutete auf einen Cyaninfarbstoff hin; die Bildung des identischen Produkts beim wechselseitigen Vertauschen der N⁴-Substituenten in den Edukten 76 und 51 lieferte einen zusätzlichen Konstitutionsbeweis.



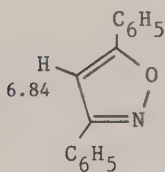
6. Reaktionen der "dimeren Methylenbasen" mit 1.3-Dipolen

Als die Struktur der dimeren Methylenbasen 51 noch ungeklärt war, ließen sich auch Dithio-Analoge der "BOYD-Struktur" 56 (s. S. 61) nicht ausschließen. In der Absicht, die Thiocarbonylfunktionen eines eventuell vorliegenden 79 mit der bewährten Nitriloxid-Methode (s. S. 5) in Carbonylfunktionen zu überführen, wurde 51ff mit Mesitonitriloxid umgesetzt. Das Reaktionsprodukt

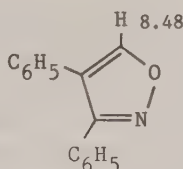


war zwar frei von Schwefel und zeigte auch eine Carbonylbande im IR-Spektrum, doch war aus den Analysenwerten ersichtlich, daß die fragliche Verbindung als "Summe" des Monomeren 28af und Mesitonitriloxid aufzufassen war, wobei das Schwefelatom durch Sauerstoff ersetzt war. Im Protonen NMR-Spektrum erschien neben dem Multiplett der Arylkerne das Singulett eines heteroaromatischen Protons bei 6.18 ppm. Offensichtlich hatte die Reaktion folgenden Verlauf genommen: Das, in siedendem Benzol in bescheidener Gleichgewichtskonzentration aus 51ff hervorgehende, Monomere 28af nimmt den 1.3-Dipol an der semicyclischen Doppelbindung auf. Die Spiroverbindung 80 geht unter Öffnung des Thiadiazolinrings und H-Verschiebung in das Isoxazol 81 über, dessen Thiocarbonylschwefel durch ein zweites Äquivalent Mesitonitriloxid unter Bildung von 82 gegen Sauerstoff ausgetauscht wird.

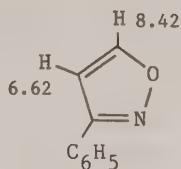
Da Enamine mit Benzonitriloxid stets 5-amino-substituierte Isoxazole liefern ^{64,65}), darf eine inverse Orientierung bei der Addition von Mesitonitriloxid an das Keten-S-N-Acetal 28af (Verknüpfung der Nitriloxid-O-Funktion mit dem elektronenreichen Methylen-C-Atom) ausgeschlossen werden. Auch reiht sich das ¹H-NMR-Singulett δ 6.18 von 82 gut in die Reihe der Vergleichswerte ⁶⁴) der Isoxazole 83 und 85 ein; bei einer inversen Orientierung wäre das 5-H-Singulett wegen des benachbarten Ring-Sauerstoffs wie bei 84 und 85 bei ca. 8.5 ppm zu erwarten.



83

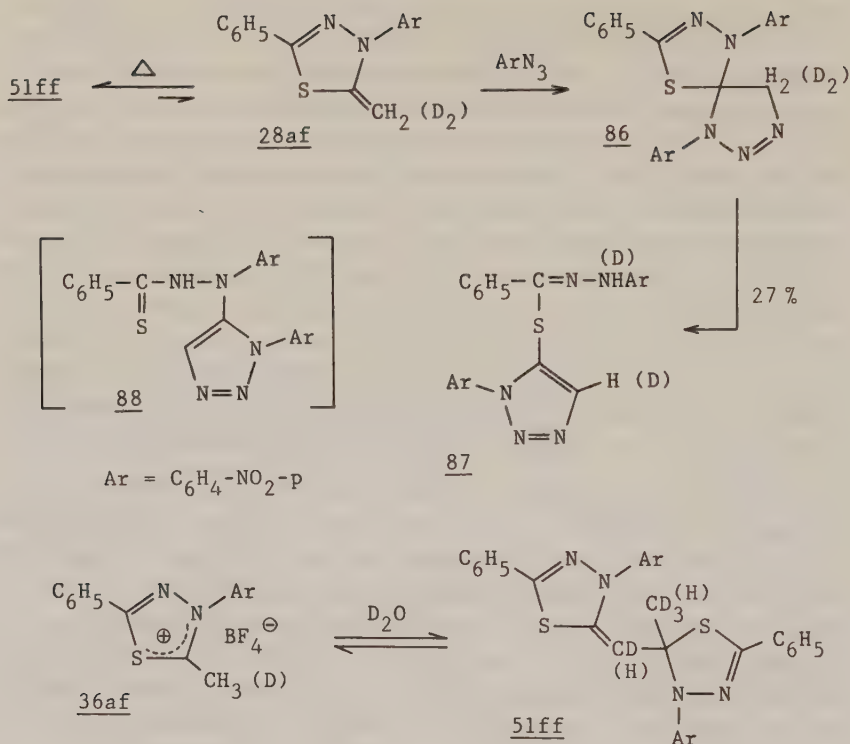


84



85

51ff konnte auch mit p-Nitrophenylazid zur Reaktion gebracht werden. G. SZEIMIES ⁶⁶) fand, daß sich bei 1.3-Dipolaren Cycloadditionen von p-Nitrophenylazid an die elektronenreiche Doppelbindung von Enolethern stets der "äußere Azidstickstoff" mit dem elektronenreichen β -Kohlenstoffatom verknüpft. Diese Orientie-



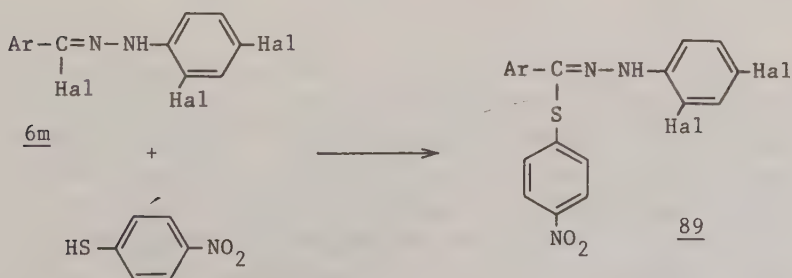
rung gilt auch für die Addition von organischen Aziden an Enamine^{67, 68, 69}). Das Addukt aus 28af und p-Nitrophenylazid hätte demnach die Spiro-Struktur 86. Wie bereits aus dem Protonen-NMR-Spektrum ersichtlich, nutzte auch dieses Primärprodukt die Möglichkeit zur Bildung eines heteroaromatischen Fünfrings. Dies folgt eindeutig aus dem ¹³C-NMR-Spektrum: Für 86 wären die Signale eines quarternären sp³-hybridisierten C-Atoms sowie einer -CH₂-Gruppierung (im teilentkoppelten Spektrum also ein Triplett) zu erwarten. Statt dessen erscheint aber das Signal eines heteroaromatischen Kohlenstoffs bei 138.54 ppm, das im teilentkoppelten Spektrum in ein Dublett aufspaltet. Daß das fragliche Signal tatsächlich dem ursprünglichen Methylen-C-Atom von 28af entstammt, konnte durch einen Deuterierungsversuch gezeigt werden: Im Spektrum des deuterierten Materials (die Deuterierung

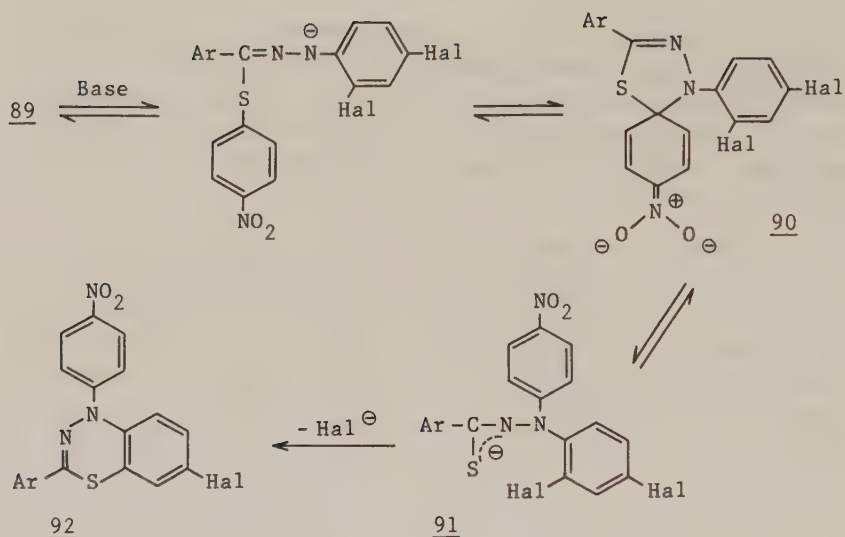
des Ausgangsmaterials erfolgte durch Behandeln des "Säure-Base Paares" 36af/51ff mit Deuteriumoxid) ist das Signal bei 138.54 ppm nicht mehr vorhanden (das durch den fehlenden Kern-Overhauser-Effekt geschwächte Triplet geht im Rauschen unter). Der Vergleich der ^1H -NMR-Spektren läßt die Identifizierung des CH -Singulets (δ 8.05) im Aromaten-Multiplett zu.

Im Gegensatz zum Addukt 80 aus 28af und Mesitonitriloxid erfolgte die Aromatisierung bei 86 nicht durch Öffnung der S-C^5 -Bindung (unter Bildung von 88) sondern der $\text{N}^4\text{-C}^5$ -Bindung unter Bildung des "Sulfids" 87. Struktur 88 kann durch das Fehlen einer Thiocarbonyl-Resonanz im ^{13}C -NMR-Spektrum mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

7. Umlagerungs- und Zersetzungsreaktionen der "dimeren Methylenbasen"

M. S. GIBSON et al.⁷⁰⁾ isolierten bei der Reaktion von N-(2,4-Dihalogen-aryl)-hydrazidhalogeniden 6m mit p-Nitrothiophenol Hydrazonoyl-nitrophenyl-sulfide 89, die bei der Einwirkung von Basen in Benzothiadiazine 92 übergingen. Der erste Schritt dieser Reaktion ist eine, der SMILES Umlagerung verwandte, "Hydrazonoyl-sulfid-Thiohydrazid Umlagerung" mit einem spiroverbrückten Meisenheimerkomplex 90 als Zwischenstufe. Aus den Thiohydrazid-anionen 91 entstehen dann durch intramolekulare nucleophile Substitution die Thiadiazine 92.

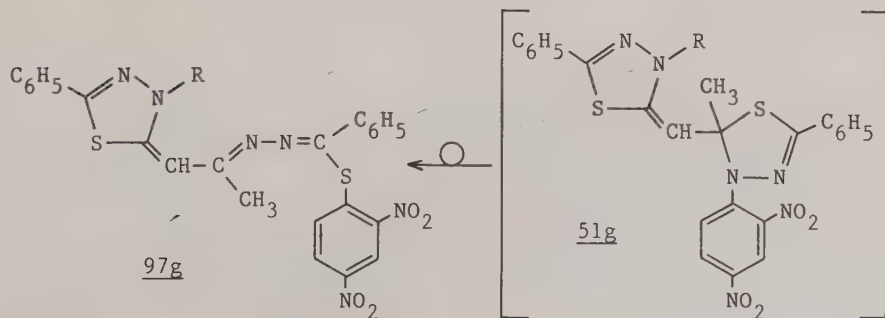
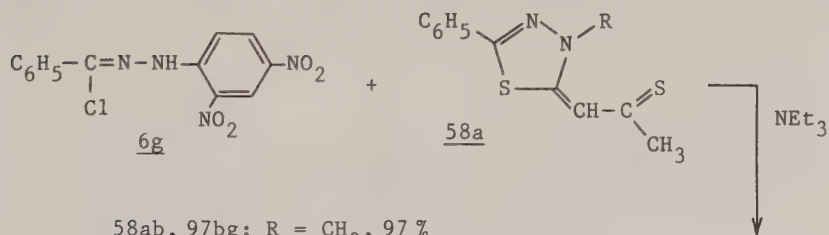
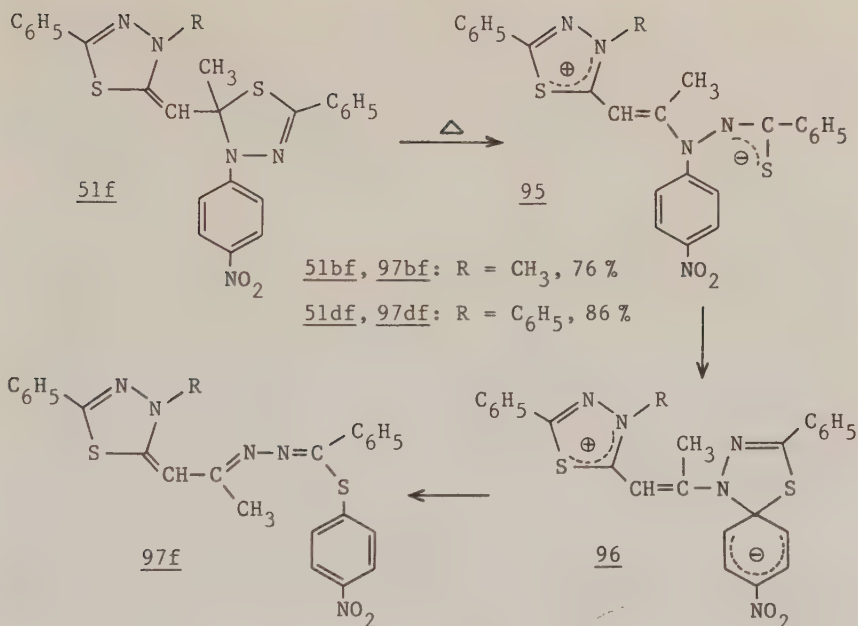




Im Gegensatz zur thermischen Umlagerung von Aryl-hydrazonoyl-ethern 93 in 2.2-Diaryl-hydrazide 94 - hier ist die Hydrazid-Form 94 eindeutig bevorzugt^{71, 72)} - trat die "Sulfid-Thiohydrazid" Umlagerung nur dann ein, wenn die Möglichkeit zur Bildung der Thiadiazine 92 bestand. Dies wurde von GIBSON⁷⁰⁾ durch ein, die "Sulfid-Form" 89 begünstigendes, Gleichgewicht erklärt, das durch die irreversible Thiadiazinbildung verschoben würde.



In der thermischen Umlagerung der "Methylenbasen" 51bf und 51df konnte nun erstmals eine "Retro-Hydrazonoylsulfid-Thiohydrazid Umlagerung" beobachtet werden: Die Ringöffnung zum gut mesomeriestabilisierten Zwitterion 95 bedeutet sicher eine sterische Entlastung für das Ausgangsmolekül. Der nucleophile Angriff der Thiolat-Funktion am Nitrophenylring führt dann über den Meisenheimerkomplex 96 zu den Endprodukten 97f.



Die Umsetzung der (Thioacetyl-methylen)-thiadiazoline 58ab und 58ad mit Benz-(2.4-dinitrophenylhydrazid)-chlorid (6g) bei Raumtemperatur lieferte nicht die erwarteten "Dimeren" 51g, sondern direkt die umgelagerten Produkte 97bg und 97dg. Die Erleichterung der Isomerisierung durch die zweite Nitrogruppe darf als Indiz für einen intramolekularen, nucleophilen Substitutions-Mechanismus gewertet werden.

Bei der Strukturaufklärung der Umlagerungsprodukte 97 waren den NMR-Spektren erste Hinweise zu entnehmen: Die chemische Verschiebung der N-Methylgruppen von 97bf und 97bg, sowie die Resonanzen der semicyclischen Methylenfunktionen waren in guter Übereinstimmung mit den entsprechenden Daten des (Acetyl-methylen)-thiadiazolins 67ab (s. S. 84/90). Die entscheidenden Merkmale der ^{13}C -NMR-Spektren waren das Fehlen quarternärer sp^3 -C-Atome sowie eine, im Vergleich mit den Ausgangsverbindungen, starke Hochfeldverschiebung der C-Methyl-Signale um etwa 10 ppm. Diese NMR-Befunde legten nahe, daß der exo-Methylen-Heterocyclus der Startkomponenten unverändert blieb, während die Umlagerung im Nitroaryl-thiadiazolinring eintrat.

^{13}C -NMR-Daten der Umlagerungsprodukte 97bg und 97df

^1H -rauschentkoppelt und teilentkoppelt, CDCl_3 , ppm.

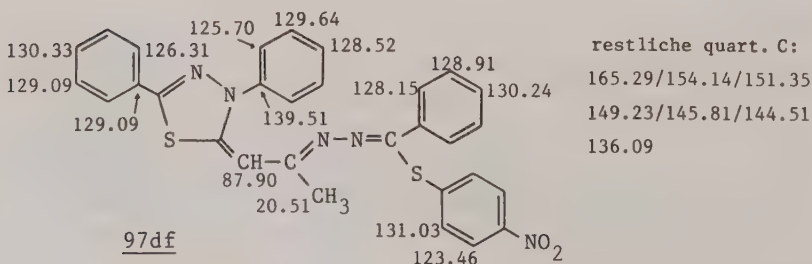
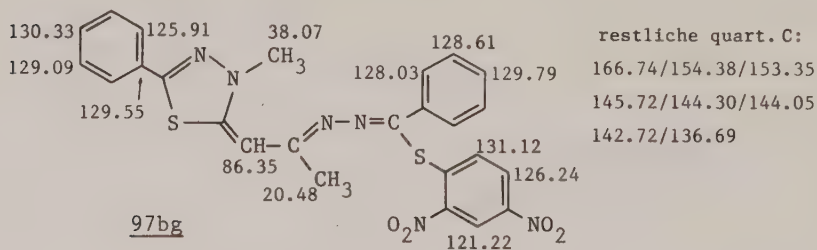
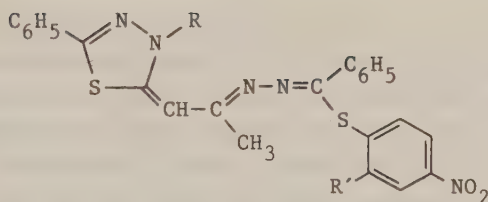


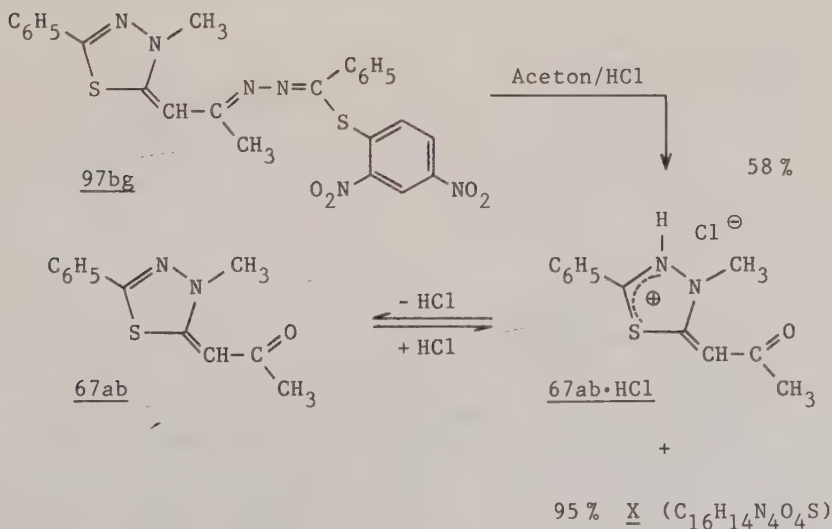
Tabelle 20

$^1\text{H-NMR}$ -Daten der
Umlagerungsprodukte 97
 CDCl_3, δ .

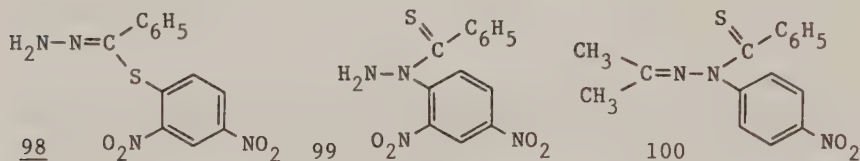


Formel	R (δ)	R'	CH-	-CH_3	Aromaten-H
<u>97bf</u>	CH_3 (3.75)	H	5.33	2.44	7.0 - 8.2
<u>97df</u>	C_6H_5	H	5.71	2.35	7.0 - 8.2
<u>97bg</u>	CH_3 (3.75)	NO_2	5.34	2.48	7.1 - 9.1
<u>97dg</u>	C_6H_5	NO_2	5.64	2.37	7.0 - 9.0

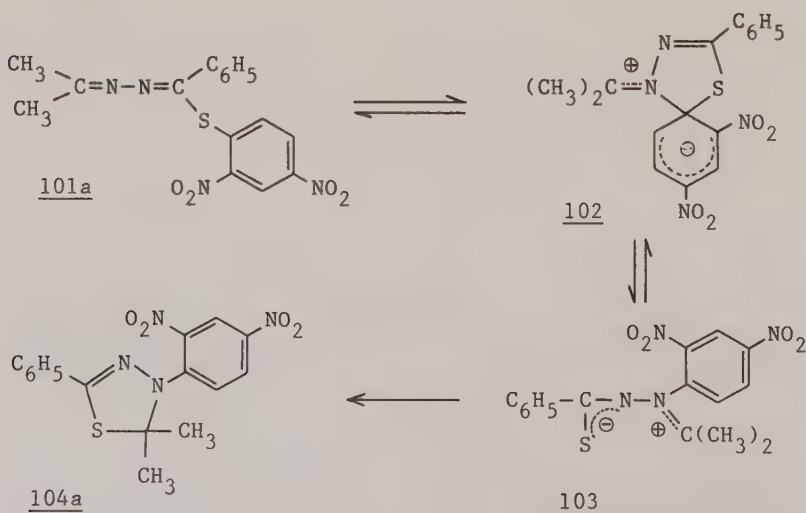
Die endgültige Klärung lieferte die hydrolytische Spaltung von 97bg mit Salzsäure in Aceton, bei der zwei "Bruchstücke" isoliert werden konnten. Die Identifizierung des Hydrochlorids 67ab•HCl erfolgte einfach durch Deprotonierung zur Neutralverbindung 67ab. Ferner konnte 67ab unter den Hydrolyse-Bedingungen von 97bg (Aceton/HCl) in 77 Proz. Ausbeute in das ursprüngliche



Hydrochlorid zurückverwandelt werden. Schwieriger gestaltete sich die strukturelle Klärung des zweiten Fragments von 97bg, in der folgenden Diskussion als X bezeichnet. Da die NMR-Spektren (^1H und ^{13}C) zwei äquivalente Methylgruppen zeigten, war klar, daß die "Hydrazin-Funktion" des Hydrazons 97bg mit Aceton reagiert haben mußte. Die Elementaranalyse von X lehrte, daß die Summenformel einem Hydrazon aus dem "zweiten Fragment" und Aceton entsprach. Zur Hydrazonbildung sind hier prinzipiell zwei isomere Verbindungen, 98 und 99, befähigt. Die NMR-spektroskopischen Daten (s. S. 107) des zum Vergleich dargestellten Acetonthiobenzoyl-hydrazons 100 schlossen allerdings eine Thiobenzoyl-Struktur sowohl für die Umlagerungsprodukte 97 als auch für das Derivat X aus.

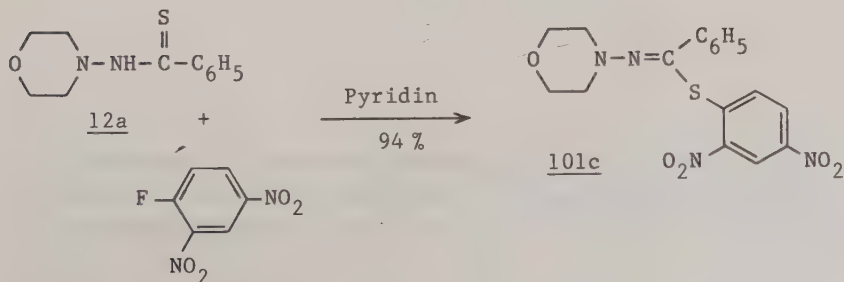
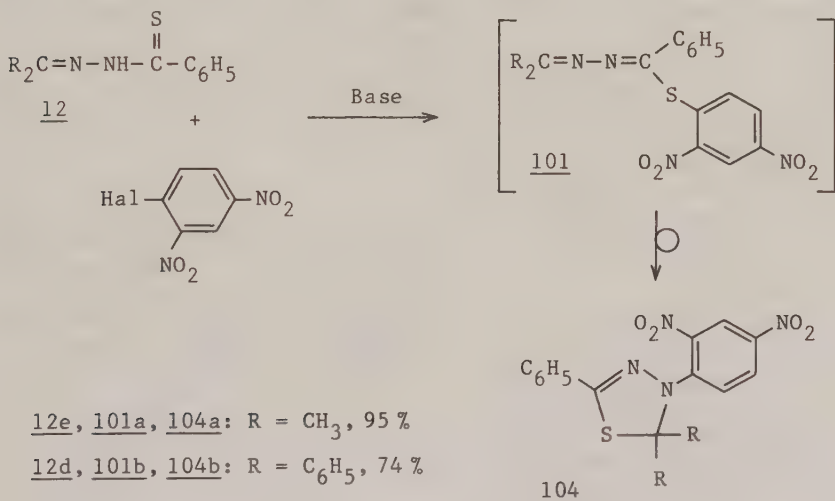


Die Struktur 101a wäre zwar mit dem Massenspektrum (s. S. 107) vereinbar; das ^{13}C -NMR-Signal eines quarternären sp^3 -C-Atoms bei

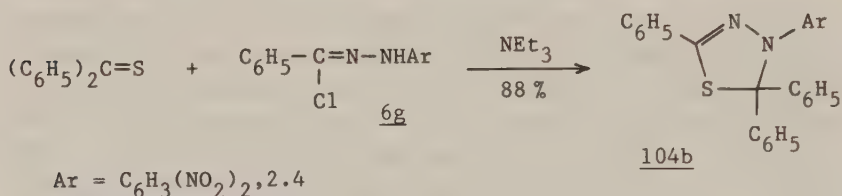


82 ppm jedoch nicht. 101a dürfte aber als Dinitrophenyl-hydrazonoyl-sulfid mit dem Meisenheimerkomplex 102 im Gleichgewicht stehen. Aus diesem könnte dann - ebenfalls in einer Gleichgewichtsreaktion - das Zwitterion 103 hervorgehen, das zum irreversiblen Thiadiazolin-Ringschluß prädestiniert ist.

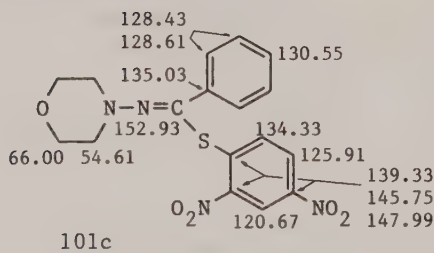
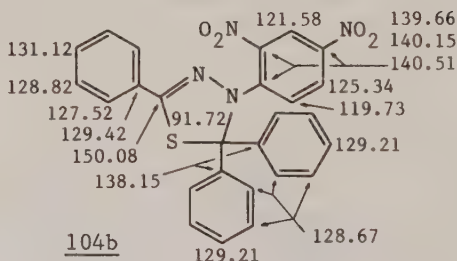
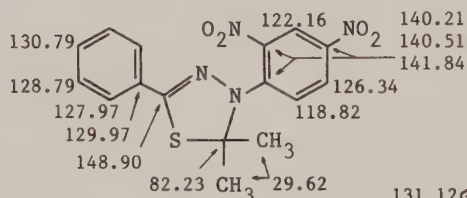
Daß 101a tatsächlich in 104a übergeht, konnte durch unabhängige Synthese bewiesen werden. Die Thionfunktion der Thiohydrazide 12d und 12e (12e wurde in situ aus Thiobenzhydrazid und Aceton bereitete) reagierte mit 2.4-Dinitrohalogenbenzol zu den Sulfiden 101, die sich in die Thiadiazoline 104 umlagerten. Da das Arylierungsprodukt aus N-(Thiobenzoylamino)-morpholin (12a) und 2.4-Dinitrofluorbenzol keine Möglichkeit zur Weiterreaktion besitzt, kam die Reaktion hier auf der Stufe des Sulfids 101c zum Stillstand.



Die ^{13}C -NMR-Spektren zeigen das gemeinsame Strukturmerkmal von 104a und 104b. Das 5,5-Diphenyl-thiadiazolin 104b konnte ferner nach HUISGEN¹⁰⁾ aus 6g und Thiobenzophenon dargestellt werden. Die Thiadiazolinstruktur von 104a ist somit zweifelsfrei bewiesen.

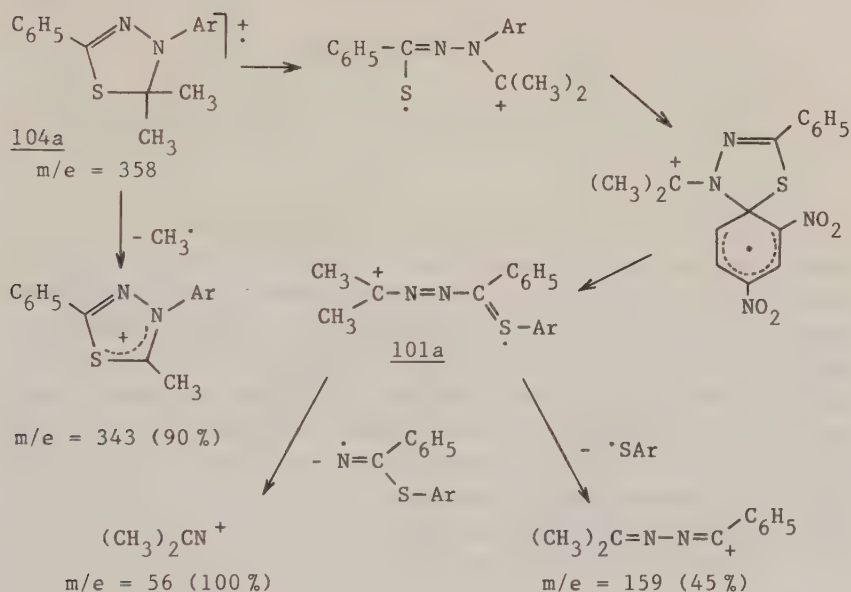


^{13}C -NMR-Daten der Thiadiazoline 104 und des Sulfids 101c, rauschentkoppelt und teilentkoppelt, CDCl_3 , ppm.



Das Massenspektrum von 104a verdient besondere Beachtung. Hier ist noch einmal eine "Thiohydrazone-Hydrazone-sulfid Umlagerung" zu beobachten. Die Abspaltung eines S-Aryl-Radikals,

sowie die Bildung von Me_2CN^+ lassen sich nur durch Fragmentierung des Radikalkations 101a erklären. Das um ein Methylradikal ärmere Bruchstück wird wohl am besten als Thiadiazoliumkation formuliert.

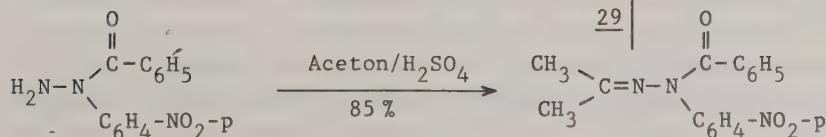
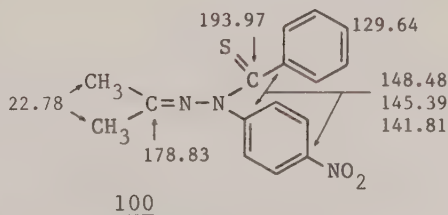


Synthese und ¹³C-NMR-Daten (CDCl₃) der Vergleichsverbindung 100.

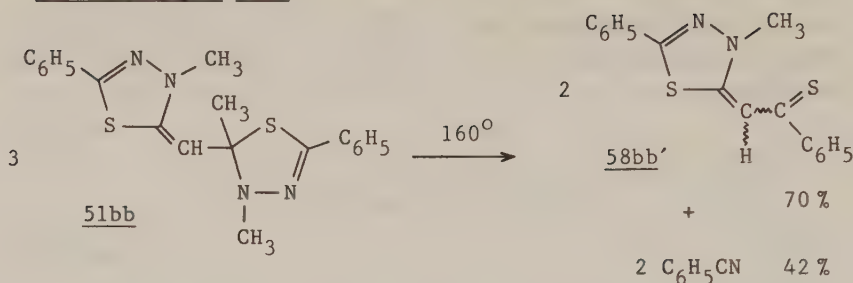
ortho- und meta C-Atome:

128.09 (4 C)

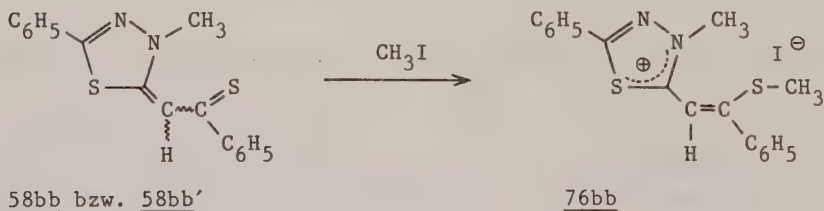
126.06/124.25 (je 2 C)



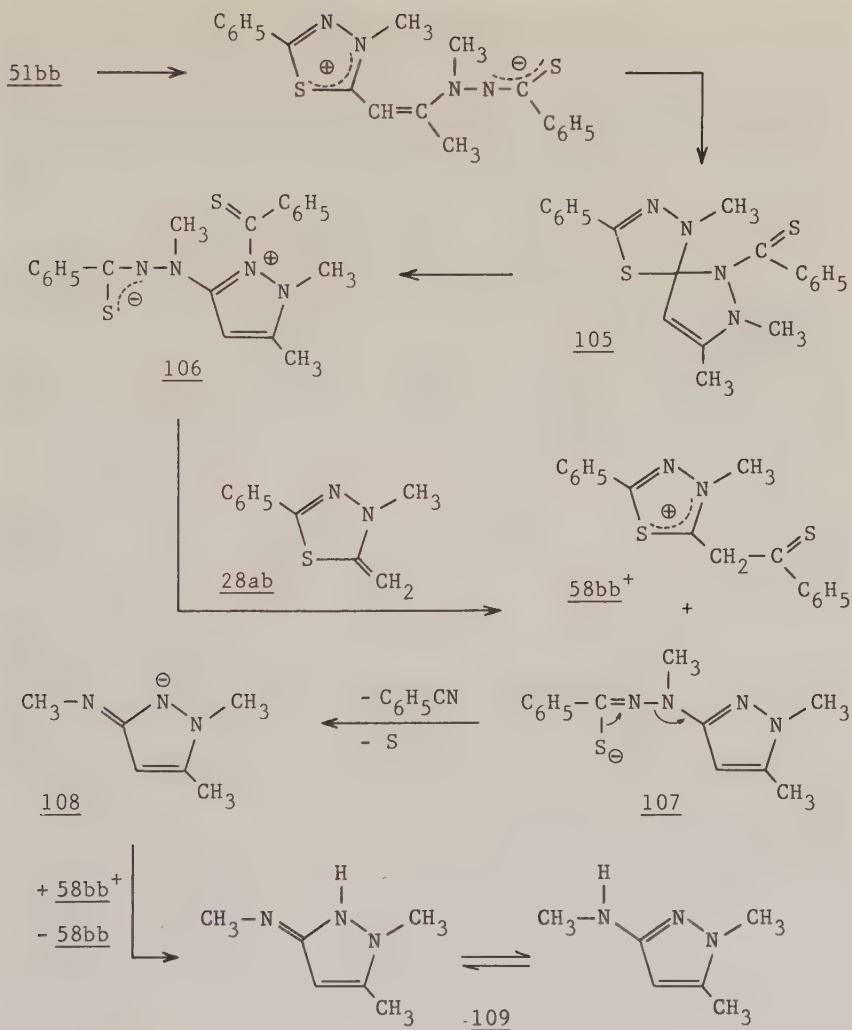
Thermolyse von 51bb



Eine vom mechanistischen Standpunkt außerordentlich interessante Reaktion war die Thermolyse von 51bb. Man isolierte neben Benzonitril einen rotbraunen Feststoff, dessen verbrennungsanalytische Daten einem Isomeren von 58bb (s. S. 81/85) entsprachen. Da sich die NMR-Spektren von 58bb' und 58bb völlig und die IR-Spektren weitgehend glichen, dürfte es sich bei den beiden um ein syn-anti-Isomerenpaar handeln. Für die C^5 -Substituenten in den mesomeriestabilisierten Kationen 76 ist eine relativ niedrige Rotationsbarriere zu erwarten; daher sollten bei der Methylierung von 58bb und 58bb' identische Produkte entstehen. Genau dies entsprach dem experimentellen Befund.



Die Tatsache, daß sich 51bb leicht acylieren und auch mit Di-thiobenzoesäuremethylester thiobenzoylieren läßt (s. S. 81), legt eine Thiobenzoylierung des Monomeren 28ab bei der Thermolyse von 51bb nahe. Die primären Schritte einer Reaktionsfolge, die sowohl das Entstehen von Benzonitril als auch eines Thiobenzoylkations erklärt, könnten in Analogie zu dem von BOYD⁴⁸⁾ vorgeschlagenen Dimerisierungs-Mechanismus (Schema 8, S. 61) von 5-Methylen-1.3.4-oxadiazolinen (53) ablaufen. Demnach würde das Di-



mere 51bb durch Ringöffnung und Recyclisierung in das Spiro-Di-
 mere 105 übergehen. Aus diesem könnte - noch in Analogie zum
 "BOYD-Mechanismus" - das Zwitterion 106 entstehen, dessen
 N-Thiobenzoyl-Funktion nicht, wie in Schema 8, intramolekular
 übertragen wird, sondern auf ein Monomeres 28ab unter Bildung
 des Kations 58bb⁺ übergeht. Das Thiolation 107 könnte dann im

Die erfolgreiche Synthese des Carbocyaninsalzes 78 (s. S. 95) erweckte den Wunsch, auch die "Grundkörper" 113 (ein C-Atom zwischen den Heterocyclen) der Thiadiazolin-Cyaninsalze darzustellen. Dies gelang durch Umsetzung von Hydrazidhalogeniden 6 mit dem bifunktionellen Malonsäure-bis-(thioanilid). Die Cycloadukte 110 und 112, die wohl mit Sicherheit als Zwischenstufen auftreten, waren selbst bei den Nitrophenyl-Abkömmlingen nicht isolierbar. Für die Bildung von 112 aus 110 kommt sowohl die primäre Eliminierung von Anilin mit anschließender Cycloadition eines aus 6 gebildeten Nitrilimins in Frage als auch die umgekehrte Reaktionsfolge via 111. Die Triebkraft für die Eliminierung von Anilin dürfte in der sterischen Entlastung und in der hohen Bildungstendenz der ideal mesomeriestabilisierten Kationen 113 liegen.

Nummernschlüssel zu S. 110:

113b, 6b: $R = C_6H_5$, $R^1 = CH_3$, Hal = Br, 76 %

113d, 6d: $R = R^1 = C_6H_5$, Hal = Cl, 78 %

113f, 6f: $R = C_6H_5$, $R^1 = C_6H_4-NO_2-p$, Hal = Cl, 60 %

113k, 6k: $R = C_6H_4-NO_2-p$, $R^1 = C_6H_5$, Hal = Cl, 72 %

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Darstellung der Ausgangsmaterialien

1.1. Hydrazidhalogenide 6

Die verwendeten Hydrazidhalogenide 6 wurden gemäß den in Tab. 1 (S. 9) angeführten Literaturvorschriften dargestellt. Die Bereitung von 6f erfolgte erstmals nach dem Verfahren von WOLKOFF²²):

Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f)

Beim Rühren eines Gemisches aus 18.74 g (72.85 mmol) 2-(p-Nitrophenyl)-benzhydrazid⁷³, 23.9 g (91.1 mmol) Triphenylphosphan, 8 ml (83 mmol) Tetrachlormethan und 145 ml Acetonitril entstand allmählich eine klare Lösung, worauf bald die Kristallisation des Produkts einsetzte. Nach 2 Stdn. isolierte man durch Absaugen und Waschen mit Acetonitril 14.46 g (72 %) sehr reines 6f vom Schmp. 192-194° (Lit.⁷³): 189-191°, aus Aceton).

1.2. Thioamide

a) N-Thioacetylpiiperidin (26a)

Man versetzte 31.8 g (250 mmol) Acetylpiiperidin in 50 ml CS₂ mit 55.6 g (125 mmol) P₄S₁₀, beließ die zähflüssige Masse 1 Std. bei Raumtemperatur und erhitze dann 4 Stdn. am Rückflußkühler. Nach Abdekantieren des überstehenden Schwefelkohlenstoffs versetzte man mit Wasser, extrahierte mit Chloroform und trocknete über Natriumsulfat. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels und Abkühlen erhielt man eine braune, semikristalline Masse, die abgesaugt, mit Petrolether gewaschen und aus Cyclohexan umkristallisiert wurde: 13.37 g bräunliche Kristalle mit Schmp. 52-54° und 2.35 g, Schmp. 51-54°, zusammen 44 %, rein genug für weitere Umsetzungen (Lit.²⁹): Schmp. 60-61°).

b) N-Thiopropionylpiiperidin (26b)³⁰⁾

c) Phenylthioessigsäuremorpholid (26c)

Ein Gemisch aus 24.0 g (0.20 mol) Acetophenon, 87.0 g (1.0 mmol) Morpholin und 12.8 g (0.40 mol) Schwefel wurde 6 Std. bei 135° (Badtemperatur) gehalten. Danach goß man die noch warme, dunkelbraune Lösung in 80 ml heißes Ethanol, worauf beim Stehen im Kühlschrank 19.3 g (44 %) Rohprodukt ausfielen. Umkristallisieren aus Ethanol ergab 16.33 g (37 %) farblose Kristalle vom Schmp. 74-79° (Lit.³⁶⁾: 76-77°), rein genug für weitere Umsetzungen.

d) 2-Benzoyl-2-phenyl-thioacetmorpholid (26d)

da) 2.4-Bis-(benzoylbenzyliden)-1.3-dithietan (30b)⁷⁴⁾

Man erhitzte 4.56 g (23.2 mmol) Desoxybenzoin, 5.22 g (93 mmol) Kaliumhydroxid (in heißer Reibschale fein pulverisiert) und 75 ml Schwefelkohlenstoff 2.5 Std. am Rückflußkühler. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand mit Wasser digeriert, abgesaugt und mit reichlich Wasser, Ethanol und Ether gewaschen. Die Ausbeute betrug 2.01 g (36 %). Das gelbe Dithietan 30b schmolz bei 294-298° (Lit.⁷⁴⁾: 300-302°).

db) 2-Benzoyl-2-phenyl-thioacetmorpholid (26d)

Die Lösung von 1.43 g (3.0 mmol) Dithietan 30b und 1.5 ml (17.2 mmol) Morpholin in 60 ml Dimethylformamid wurde 2.5 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren von einer leichten Trübung engte man i. Vak. ein und brachte den Rückstand mit Methanol und einigen Tropfen Wasser zur Kristallisation: 1.62 g (83 %), Schmp. 148-155°. Die farblose Analysenprobe (aus Methanol) schmolz bei 156-157°.

$C_{19}H_{19}NO_2S$	Ber.	C 70.13	H 5.89	N 4.30	S 9.85	
325.4	Gef.	C 70.46	H 5.82	N 4.46	S 9.89	(S 37)

e) Malonsäure-bis-(thioanilid)

ea) Malonsäuredianilid³⁵⁾

Man kochte eine Mischung von 46 ml (0.3 mol) Malonsäurediethylester und 55 ml (0.6 mol) Anilin 30 min unter Rückfluß, destillierte anschließend den entstandenen Alkohol unter Normaldruck

ab und löste den zurückbleibenden Kristallkuchen aus Ethanol um: 62.3 g (82 %) farblose Kristalle mit Schmp. 229-230° (Lit.³⁵): 223°).

eb) Malonsäure-bis-(thioanilid)

5.1 g (20 mmol) Malonsäuredianilid wurden mit 8.1 g (20 mmol) LAWESSON's Reagenz 29 30 min in siedendem Toluol digeriert. Aus dem beim Erkalten anfallenden Primärkristallisat gewann man durch Umlösen aus Ethanol 3.1 g (55 %) des Bis-thioanilids als gelbe Kristalle mit Schmp. 146-147° (Lit.³⁵): 149°).

1.3. Thiohydrazide

Die Darstellung der 2-monosubstituierten Thiohydrazide 11 erfolgte gemäß den in Tab. 1 (S. 9) angeführten Literaturvorschriften.

a) 2-(p-Nitrophenyl)-thiobenzhydrazid (11f)

Man versetzte eine Lösung von 3.18 g (15.0 mmol) S-Thiobenzoylthioglykolsäure in 15.5 ml 1 n NaOH und 60 ml Ethanol mit 2.30 g (15.0 mmol) p-Nitrophenylhydrazin und rührte 4 Tage bei Raumtemperatur. Absaugen und Waschen mit Methanol ergab 2.21 g 11f mit Schmp. 165-168° (Zers.). Beim Ansäuern der Mutterlauge mit 2 n HCl kamen weitere 1.80 g mit Schmp. 156-161° (Zers.), zusammen 98 %. Analysenrein (orange Nadelchen aus Methylenchlorid/Methanol) zersetzte sich 11f bei 162-164.5°.

$C_{13}H_{11}N_3O_2S$	Ber.	C 57.13	H 4.06	N 15.37	
273.3	Gef.	C 57.20	H 4.23	N 15.16	(Gr 1437)

b) N-(Thiobenzoylamino)-morpholin (12a)³⁹⁾

c) N-[(p-Dimethylamino)-thiobenzoylamino]-morpholin (12b)

ca) N-[(p-Dimethylamino)-benzoylamino]-morpholin

Zu einer Lösung von 9.18 g (50.0 mmol) (p-Dimethylamino)-benzoylchlorid⁷⁵⁾ in 125 ml absol. Pyridin tropfte man langsam 5.3 ml (55 mmol) N-Aminomorpholin in 25 ml Pyridin. Nach Abklingen der

exothermen Reaktion erhitzte man noch 1 Std. auf dem Dampfbad, zog das Lösungsmittel i. Vak. ab und isolierte mit Isopropanol 10.1 g (81 %) farblose Kristalle vom Schmp. 240-242° (Zers.). Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol schmolz die Analysenprobe unter Zersetzung bei 239.5-240.5°.

$C_{13}H_{19}N_3O_2$	Ber.	C 62.63	H 7.68	N 16.85	
249.3	Gef.	C 62.68	H 7.71	N 16.80	(S 120)

cb) N-[(p-Dimethylamino)-thiobenzoylamino]-morpholin (12b)

1.25 g (5.0 mmol) des entsprechenden Hydrazids wurden mit 1.01 g (2.5 mmol) LAWESSON's Reagenz 29 in 50 ml absol. Pyridin 1 Std. am Rückflußkühler erhitzt. Man engte weitgehend i. Vak. ein, goß in Wasser und kristallisierte das bräunliche Rohmaterial noch feucht aus Acetonitril: 0.92 g (69 %) gelbe Kristalle mit Schmp. 174-176° (Zers.). Ganz rein (aus Acetonitril) schmolz 12b bei 178-179° (Zers.).

$C_{13}H_{19}N_3OS$	Ber.	C 58.84	H 7.22	N 15.83	S 12.08
265.4	Gef.	C 59.19	H 7.01	N 15.83	S 12.21 (MS 130)

d) N-(p-Nitro-thiobenzoylamino)-morpholin (12c)

da) N-(p-Nitro-benzoylamino)-morpholin

Der Lösung von 4.9 ml (51 mmol) N-Aminomorpholin in 25 ml trockenem Pyridin tropfte man 9.28 g (50 mmol) p-Nitrobenzoylchlorid in 100 ml Pyridin zu und beließ 2 Tage bei Raumtemperatur. Aufarbeiten wie beim p-Dimethylamino-Abkömmling (s. oben) ergab 6.62 g farblose Kristalle vom Schmp. 251-253° (Zers.) und 3.65 g, Schmp. 248-250° (Zers.), zusammen 82 %. Das Analysenpräparat (aus Aceton/Isopropanol) zersetzte sich bei 252-253°.

$C_{11}H_{13}N_3O_4$	Ber.	C 52.59	H 5.22	N 16.72	
251.2	Gef.	C 52.73	H 5.10	N 16.46	(MS 107)

db) N-(p-Nitro-thiobenzoylamino)-morpholin (12c)

Man erhitzte 10.05 g (40 mmol) des Hydrazids mit 8.29 g (20.5 mmol) LAWESSON's Reagenz 29 in 400 ml Methylenchlorid 5.5 Stdn. unter Rückfluß, ließ 3 Tage bei Raumtemperatur stehen und extrahierte dann zweimal mit Wasser. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat

engte man i. Vak. ein und löste den semikristallinen Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol um: 8.35 g gelbe Kristalle vom Schmp. 150-152° und 1.08 g, Schmp. 138-140°, insgesamt 88 %. Die Identität belegte ein IR-Vergleich mit authentischem Material (Lit.²⁷⁾: Schmp. 150-152°).

e) Benzophenon-(thiobenzoyl)-hydrazon (12d)

Eine Suspension von 1.96 g (10.0 mmol) Benzophenon-hydrazon in 30 ml Ethanol wurde mit der Lösung von 2.12 g (10.0 mmol) S-Thiobenzoyl-thioglykolsäure (32a) in 10 ml 1 n NaOH versetzt. Nach einem Tag Rühren bei Raumtemperatur unter Stickstoff isolierte man durch Absaugen und Waschen mit Wasser 1.47 g 12d vom Schmp. 124-126°. Beim Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser und Ansäuern mit Essigsäure kamen noch 0.52 g mit Schmp. 128-130° und 0.88 g (115-117°), insgesamt also 2.87 g (91 %). Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol schmolzen die gelben Kristalle bei 131-132°.

$C_{20}H_{16}N_2S$	Ber.	C 75.92	H 5.10	N 8.85	S 10.13	
316.4	Gef.	C 75.94	H 5.02	N 8.80	S 10.21	(MS 328)

f) 1.2-Dimethyl-diphenylthioacethydrazid (31a)

fa) 1.2-Dimethyl-diphenylacethydrazid

Der Lösung von 0.532 g (4.0 mmol) 1.2-Dimethylhydrazin-dihydrochlorid in 20 ml Ethanol und 16 ml 0.5 n methanolischer Kalilauge ließ man innerhalb von 2 Stdn. unter Rühren 1.63 g (4.0 mmol) Diphenyllessigsäureanhydrid in 50 ml Acetonitril zufließen und rührte noch 20 Stdn. bei Raumtemperatur weiter. Nach Abfiltrieren vom Kaliumchlorid und Entfernen der flüchtigen Anteile im Vak. wurde der semikristalline Rückstand mit 40 ml 1 n Natronlauge geschüttelt, wobei sich das Produkt verfestigte. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser isolierte man 0.881 g (87 %) farbloses Rohprodukt vom Schmp. 144-147°. Aus der wäßrig-alkalischen Mutterlauge kamen beim Ansäuern 0.834 g (98 %) Diphenyllessigsäure mit Schmp. 144-147°. Gereinigt (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz das Hydrazid bei 113-114°.

$C_{16}H_{18}N_2O$	Ber.	C 75.56	H 7.13	N 11.01	
254.3	Gef.	C 75.75	H 7.27	N 10.82	(S 32)

fb) 1.2-Dimethyl-diphenylthioacethydrazid (31a)

Eine Suspension von 3.74 g (14.7 mmol) 1.2-Dimethyl-diphenylacethydrazid und 3.27 g (14.7 mmol) Phosphorpentasulfid in 50 ml Methylenchlorid wurde 16 Std. unter Rückfluß gekocht und danach mit dem doppelten Volumen Wasser 1 Std. heftig gerührt. Man schüttelte die filtrierte Methylenchlorid-Phase 6 mal mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab. Mit Methanol und Impfkristall kamen 1.87 g 31a vom Schmp. 90-93° und 0.22 g, Schmp. 87-90°, insgesamt 52 %. Daß blaßgelbe Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 95-96°.

$C_{16}H_{18}N_2S$	Ber.	C 71.07	H 6.71	N 10.36	S 11.86	
270.4	Gef.	C 71.27	H 6.69	N 10.29	S 11.99	(S 33)

g) 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (31b)

ga) Formaldehyd-phenylhydrazon⁴²⁾

Eine Mischung von 54.1 g (0.5 mol) Phenylhydrazin und 50 ml 2 n Natriumcarbonat-Lösung wurde unter heftigem Rühren mit 38 ml Formalin (37-40 proz.) versetzt (exotherme Reaktion). Nach Erkalten extrahierte man das ausgeschiedene gelbe Öl mit Ether, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Aus dem vom Ether befreiten Rohmaterial gewann man durch Destillation 44.3 g (74 %) des Hydrazons als gelbliches, viskoses Öl mit Sdp. 58-79°/ 0.015 Torr (Lit.⁴²⁾: Ausbeute 67 %, Sdp. 58°/ 0.01 Torr).

gb) 1-Methyl-2-phenylhydrazin⁴²⁾

Zu 10 g 90-proz. Lithium-aluminiumhydrid (ca. 0.24 mol) in 100 ml trockenem Ether ließ man eine Lösung von 24.4 g (0.203 mol) frisch bereitetem Formaldehyd-phenylhydrazon so zufließen, daß der Ether mäßig siedete. Nach beendeter Reaktion kochte man noch 1 Std. unter Rückfluß, zersetzte anschließend mit Eiswasser und 50-proz. Kaliumhydroxidlösung, goß die Ether-Phase ab, extrahierte den Rückstand 2 mal mit Ether und trocknete die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde unter Stickstoff im Wasserstrahlvakuum destilliert. Man erhielt 21.8 g (88 %) des Hydrazins als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 110-113°/ 12 Torr (Lit.⁴²⁾: 110-112°/ 12 Torr).

gc) 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (31b)

Die Thiobenzoylierung von 1-Methyl-2-phenylhydrazin erfolgte nach WUNDERLICH⁴¹⁾.

h) 2-Methyl-1-phenyl-thiobenzhydrazid (31c)²⁷⁾

1.4. 5-Aryl-1.3.4-thiadiazolium-salze

a) 4-Methyl-2.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (14a)²⁷⁾

b) 2.4.5-Triphenyl-1.3.4-thiadiazolium-salze 14b

ba) Chlorid 14b¹⁶⁾

bb) Perchlorat 14b'

Man rührte 2.05 g (10.0 mmol) Thiobenzpiperidid³⁰⁾ mit 2.31 g (10.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) und 3 ml Triethylamin in 50 ml absol. Benzol 2 Tage bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des abgeschiedenen Ammoniumsalzes engte man i. Vak. ein, nahm den öligen Rückstand in 50 ml Acetonitril auf und versetzte mit 3 ml 70-proz. Perchlorsäure. Aus der erkalteten Lösung wurde das Salz durch allmähliche Zugabe von Wasser gefällt: 3.91 g (94 %) farblose Kristalle mit Schmp. 218-221° (Lit.⁵⁵⁾; Schmp. 214-217°).

c) 5-(p-Nitrophenyl)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (14c)

Man erhitzte 0.457 g (2.0 mmol) 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (11d) mit 0.371 g (2.0 mmol) p-Nitrobenzoylchlorid in 30 ml Acetonitril 3 Stdn. am Rückflußkühler, engte i. Vak. ein, nahm den festen Rückstand mit 20 ml Methanol auf und versetzte mit 1 ml 50-proz. HBF₄: 0.707 g (79 %) gelbliche Blättchen vom Schmp. 266-268° (Zers.). Das analysenreine 14c (aus Acetonitril/Methanol) schmolz bei 270-271° (Zers.).

C ₂₀ H ₁₄ BF ₄ N ₃ O ₂ S	Ber. C 53.71	H 3.16	N 9.40	
447.2	Gef. C 53.66	H 3.05	N 9.43	(MS 148)

d) 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-salze 14d

da) 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (34d)

0.551 g (2.0 mmol) Hydrazidchlorid 6f, 0.497 g (2.0 mmol) (p-Dimethylamino-thiobenz)piperidid und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin reagierten in 15 ml absol. Benzol unter Abscheidung von Triethylammoniumchlorid. Das Salz wurde nach dreitg. Rühren bei Raumtemperatur abgetrennt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das verbleibende Öl mit Methylenchlorid/Acetonitril angerieben. Man erhielt 0.743 g 34d vom Schmp. 170-171° (Zers.) und 95 mg, Schmp. 176-177° (Zers.), zusammen 86 %. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Acetonitril) zersetzte sich das gelbe Thiadiazolin bei 176-177°.

$C_{27}H_{29}N_5O_2S$	Ber.	C 66.51	H 5.99	N 14.36	S 6.58	
487.6	Gef.	C 66.75	H 6.22	N 14.17	S 6.57	(MS 314)

db) Fluoroborat 14d'

0.488 g (1.0 mmol) 34d wurden in 10 ml Ethanol suspendiert und unter Rühren mit 1.2 ml 50-proz. Tetrafluoroborsäure versetzt: 0.488 g (99 %) rote Kristalle vom Schmp. 277-279° (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 267-268° (Zers.).

$C_{22}H_{19}BF_4N_4O_2S$	Ber.	C 53.90	H 3.91	N 11.43	
490.3	Gef.	C 53.81	H 3.97	N 11.59	(MS 349)

dc) Chlorid 14d

Ansatz und Durchführung wie beim Fluoroborat 14d'. Beim Versetzen mit 1 ml konz. Salzsäure ging das Edukt in Lösung; das Salz fiel als voluminöser roter Niederschlag in quantitativer Ausbeute aus (0.441 g).

e) 2-(p-Chlorphenyl)-4.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (14e)²⁷⁾

f) 4-(2'.4'-Dibromphenyl)-2-(p-nitrophenyl)-5-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (14f)

fa) 4-(2'.4'-Dibromphenyl)-2-(p-nitrophenyl)-5-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (34f)

1.43 g (3.0 mmol) Hydrazidbromid 61, 0.62 g (3.0 mmol) Thiobenzpiperidid und 3 ml Triethylamin wurden in 30 ml absol. Benzol 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Man trennte das Ammoniumsalz ab, engte i. Vak. ein und isolierte aus Methylenchlorid/Methanol und wenig Isopropanol 1.53 g (85 %) orange Kristalle vom Schmp. 171-173° (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz bei 164-165° (Zers.).

$C_{25}H_{22}Br_2N_4O_2S$	Ber.	C 49.85	H 3.68	N 9.30	S 5.32	
602.4	Gef.	C 50.17	H 3.73	N 9.28	S 5.32	(MS 341)

fb) 4-(2'.4'-Dibromphenyl)-2-(p-nitrophenyl)-5-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (14f)

Man versetzte 0.602 g (1.0 mmol) des 5-Piperidino-thiadiazolins 34f in 10 ml Eisessig mit 1 ml Perchlorsäure (70 %) und tropfte die Lösung in Wasser. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 0.60 g (ca. 97 %) nicht ganz trockenes Rohprodukt mit Schmp. 166-170° (Zers.). Beim Trocknen im Exsikkator war das Salz zersetzlich.

1.5. Acylketen-dichloride

a) Acetylketen-dichlorid (68a) ⁶⁰⁾

59.0 g (53.4 ml, 0.75 mol) Acetylchlorid wurden im Eis-Kochsalz-Bad vorgekühlt und mit 100 g (0.75 mol) Aluminiumchlorid versetzt. Dazu tropfte man bei -3°C unter Rühren während einer Stunde 73.1 g (60.5 ml, 0.75 mol) Vinylidenchlorid. Die verklumpte, schwarze Masse wurde vorsichtig mit Eisstückchen zersetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen: 55.4 g (53 %) gelbliches Öl, das ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde. Im feuchten Zustand war das Produkt im Kühlschrank über Monate haltbar ⁶⁰⁾.

b) Benzoylketen-dichlorid (68b) ⁶¹⁾

Eine Mischung von 49.6 g (41.0 ml, 0.51 mol) Vinylidenchlorid und 27.8 g (23.0 ml, 0.20 mol) Benzoylchlorid wurde auf 0°C abgekühlt, unter Rühren mit 25 g (0.19 mol) Aluminiumchlorid versetzt und 3 Stdn. bei Raumtemperatur weitergerührt. Man zersetzte mit Eis, extrahierte mit Chloroform, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab. Die Destillation ergab 26.5 g (66 %) 68b mit Sdp. 139-142°/ 10 Torr (Lit. ⁶¹⁾: Sdp. 82°/ 0.2 Torr).

2. Reaktion von Hydrazidhalogeniden mit Thiohydraziden

2.1. 2-Monosubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

2.1.1. Bis-hydrazonoyl-sulfide

a) (Benz-methylhydrazid)-(benz-phenylhydrazid)-sulfid (13bd)

aa) Aus 6b und 11d: Man ließ 0.294 g (1.0 mmol) Benz-methylhydrazid-bromid-hydrobromid (6b) mit 0.228 g (1.0 mmol) 2-Phenyl-thio-benzhydrazid (11d) und 0.5 ml Triethylamin in 5 ml absol. Acetonitril unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren, saugte nach 1 Std. ab und wusch mit Wasser: 0.242 g (67 %) blaßgelbes 13bd mit Schmp. 120-121.5° (Zers.). Der IR-Vergleich bestätigte die Identität mit authentischem Material ¹⁶⁾ (Lit. ¹⁶⁾: Schmp. 121.5-122.5° Zers.).

ab) Aus 6d und 11b in Benzol: 74 % ¹⁶⁾

ac) Aus 6d und 11b in Ethanol: 0.231 g (1.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 0.203 g (1.0 mmol) 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b) und 0.2 ml Methylhydrazin wurden in 10 ml Ethanol 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser isolierte man 0.269 g (75 %) 13bd (IR-Vergleich) vom Schmp. 121.5-122° (Zers.).

b) (Benz-methylhydrazid)-(p-toluyl-phenylhydrazid)-sulfid (13bh)

Man rührte 0.734 g (3.0 mmol) Hydrazidhalogenid 6h mit 0.606 g (3.0 mmol) Thiohydrazid 11b und 2 ml Triethylamin in 15 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser erhielt man 0.240 g 13bh mit Schmp. 120-122° (Zers.). Aus der eingeengten Mutterlauge kamen mit Methylenchlorid/Methanol noch 0.454 g vom Schmp. 125-127° (Zers.), insgesamt also 0.694 g (62 %). Reines, farbloses 13bh (aus Methylenchlorid/Methanol) zersetzte sich bei 120-122°.

$C_{22}H_{22}N_4S$	Ber.	C 70.56	H 5.92	N 14.96	S 8.56	
374.5	Gef.	C 70.55	H 6.00	N 14.78	S 8.59	(MS 383)

c) (Benz-benzylhydrazid)-(p-chlorbenz-phenylhydrazid)-sulfid (13ci)

ca) Aus 6c und 11i: 0.925 g (2.5 mmol) Benz-benzylhydrazid-bromid-hydrobromid (6c) wurden mit 0.657 g (2.5 mmol) 11i und 1.25 ml Triethylamin in 15 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen vom Triethylammoniumbromid entfernte man das Lösungsmittel i. Vak. und isolierte durch Anreiben mit Methanol 0.703 g (60 %) 13ci als gelbe Kristalle vom Schmp. 122-124° (Zers.). Das analysenreine Präparat (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 126-127° (Zers.).

$C_{27}H_{23}ClN_4S$	Ber.	C 68.85	H 4.92	N 11.89	S 6.81	
471.0	Gef.	C 68.54	H 4.97	N 12.01	S 6.90	(Gr 1537)

cb) Aus 6i und 11c: Nach 5-tägigem Rühren von 1.33 g (5.0 mmol) p-Chlorbenz-phenylhydrazid-chlorid (6i) und 1.21 g (5.0 mmol) 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (11c) mit 2 ml Triethylamin in 40 ml absol. Benzol saugte man vom entstandenen Ammoniumsalz ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und kristallisierte den festen Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol: 1.99 g (84 %) gelbes 13ci (IR-Vergleich) mit Schmp. 126-128° (Zers.).

d) (Benz-benzylhydrazid)-[p-nitrobenz-(2.4-dibromphenylhydrazid)]-sulfid (13cl)

da) Aus 6l und 11c: Man ließ 1.434 g (3.0 mmol) p-(Nitrobenz-

(2.4-dibromphenylhydrazid)-bromid (61) mit 0.727 g (3.0 mmol) 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (11c) und 3 ml Triethylamin in 40 ml Acetonitril unter Rühren 4 Tage bei Raumtemperatur reagieren. Absaugen, Waschen mit Wasser und Acetonitril, gefolgt von Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol ergab 1.194 g 13cl als gelbe Kristalle vom Schmp. 146-147° (Zers.) und 0.294 g, Schmp. 141-143° (Zers.), zusammen 78 %. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Acetonitril) hatte einen Zersetzungspunkt von 142-144°.

$C_{27}H_{21}Br_2N_5O_2S$	Ber.	C 50.72	H 3.31	N 10.95	S 5.01	
639.4	Gef.	C 50.78	H 3.27	N 10.79	S 5.02	(MS 337)

db) Aus dem Thiadiazolium-salz 14f und Benzylhydrazin: Aus der Lösung von 0.300 g (0.486 mmol) 14f und 97 mg (0.8 mmol) Benzylhydrazin in 10 ml Acetonitril schied sich bald ein gelber Niederschlag ab. Man rührte einen Tag bei Raumtemperatur, saugte ab und wusch mit Acetonitril: 0.182 g (59 %) 13cl (IR-Vergleich) mit Schmp. 146-147° (Zers.).

e) [Benz-(p-nitrophenylhydrazid)]-(p-chlorbenz-phenylhydrazid)-sulfid (13fi)

ea) Aus 6f und 11i: Bei Zugabe von 3 ml Triethylamin zu einer Suspension von 1.379 g (5.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) und 1.314 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-(p-chlor-thiobenzhydrazid) (11i) in 60 ml absol. Benzol bildete sich bald ein voluminöser, gelber Niederschlag. Nach eintg. Rühren bei Raumtemperatur isolierte man durch Absaugen, Waschen mit Wasser und wiederholtes Umfällen aus Methylenchlorid/Methanol 1.085 g (43 %) des schwerlöslichen, lichtempfindlichen Sulfids. Der Schmelzpunkt, auch der der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol), lag bei 158-160° (Zers.).

$C_{26}H_{20}ClN_5O_2S$	Ber.	C 62.21	H 4.02	N 13.95	S 6.39	
502.0	Gef.	C 62.44	H 4.16	N 13.92	S 6.39	(S 5)

eb) Aus 6i und 11f: Zu einer Suspension von 1.326 g (5.0 mmol) p-Chlorbenz-phenylhydrazid-chlorid (6i) und 1.367 g (5.0 mmol) 2-(p-Nitrophenyl)-thiobenzhydrazid (11f) in 40 ml trockenem Ben-

zol tropfte man unter Rühren innerhalb von 2 Stdn. 3 ml Triethylamin in 20 ml Benzol. Nach 24-stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde wie bei der Umsetzung von 6f mit 11i aufgearbeitet: 0.937 g (37 %) 13fi (IR-Vergleich) mit Schmp. 161-162° (Zers.).

f) (N-Morpholino-benzimid)-(p-nitrobenz-dimethylhydrazid)-sulfid (35)

Man versetzte eine Suspension von 0.530 g (1.5 mmol) p-Nitrobenz-dimethylhydrazid-bromid-hydrobromid (9a)²⁷⁾ und 0.222 g (1.0 mmol) N-Thiobenzoylamino-morpholin (12a) in 15 ml absol. Benzol mit 0.7 ml Triethylamin und rührte 5 Tage bei Raumtemperatur. Nach Absaugen vom Ammoniumsalz engte man i. Vak. ein und isolierte durch Anreiben mit Methanol 0.368 g (89 %) orange Kristalle mit Schmp. 141-143°. Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) schmolz bei 142.5-143.5°.

$C_{20}H_{23}N_5O_3S$	Ber.	C 58.09	H 5.61	N 16.94	S 7.75	
413.5	Gef.	C 58.09	H 5.62	N 16.81	S 7.77	(H 1)

2.1.2. 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazine 25

a) 1-Methyl-3.4.6-triphenyl-1.2.4.5-tetrazin (25bd)

aa) Aus Thiadiazolium-salz 14a und Phenylhydrazin: Eine Lösung von 0.340 g (1.0 mmol) 14a, 0.138 g (1.28 mmol) Phenylhydrazin und 0.5 ml Triethylamin in 20 ml Acetonitril wurde 7 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt und gelegentlich gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kamen mit Methanol 43 mg (16 %) 2-Benzoyl-2-methyl-thiobenzhydrazid (33a) mit Schmp. 156-160° (identifiziert durch IR-Vergleich; Lit.²⁷⁾: Schmp. 160-162°). Man engte wieder i. Vak. ein, schüttelte das verbliebene Öl mit Wasser und erhielt nach Abgießen des Wassers aus Methanol 89 mg (27 %) 25bd als orange Kristalle vom Schmp. 115-118° (IR-Vergleich; Lit.²⁷⁾: Schmp. 120-121.5°).

ab) Aus Thiadiazolium-chlorid 14b und Methylhydrazin: Man rührte 0.702 g (2.0 mmol) 14b und 0.276 g (6.0 mmol) Methylhydrazin in 20 ml absol. Ethanol 1 Tag bei Raumtemperatur. Nach Einengen im

Vak. kamen aus Acetonitril 16 mg hellgelbe Kristalle mit Schmp. 107-110° (nicht näher untersucht). Aus der eingeeengten Mutterlauge kristallisierten 0.462 g (71 %) 25bd mit Schmp. 113-117°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmelzbereich auf 116-120° (Identifizierung durch IR-Vergleich; Lit.²⁷⁾; Schmp. 120-121.5°).

ac) Aus Thiadiazolium-perchlorat 14b' und Methylhydrazin: Nach Zugabe von 0.258 g (5.6 mmol) Methylhydrazin und 1.5 ml Triethylamin zu 2.074 g (5.0 mmol) 14b' in 40 ml absol. Benzol begann sofort die Entwicklung von Schwefelwasserstoff. Man rührte 24 Std. bei Raumtemperatur, engte die leicht getrübbte Lösung i. Vak. ein, nahm mit Ether auf, extrahierte 3 mal mit Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und zog das Lösungsmittel ab. Durch Anreiben mit Acetonitril kamen 0.924 g (57 %) 25bd (IR-Vergleich) vom Schmp. 118-120°.

b) 4-Benzyl-3-(p-chlorphenyl)-1.6-diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (25ci)

Man versetzte eine Suspension von 0.647 g (1.48 mmol) Thiadiazolium-tetrafluoroborat 14e in 15 ml absol. Ethanol unter Rühren mit 0.40 g (3.3 mmol) Benzylhydrazin. Es entstand unter H₂S-Entwicklung eine gelbe Lösung, aus der bald das Produkt zu kristallisieren begann. Am nächsten Tag engte man i. Vak. etwa auf die Hälfte des Volumens ein, saugte ab und wusch mit Methanol: 0.492 g (76 %) gelbes 25ci mit Schmp. 109-112°. Ein IR-Vergleich belegte die Identität mit authentischem Material²⁷⁾ (Lit.²⁷⁾: Schmp. 112.5-113.5°).

2.1.3. 5-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-5-(2'-phenylhydrazino)-1.3.4-thiadiazolin (15af)

a) Aus 6f und 11a: 0.551 g (2.0 mmol) Hydrazidhalogenid 6f, 0.341 g (2.05 mmol) 2-Phenyl-thioacethydrazid (11a) und 0.5 ml (3.6 mmol) Triethylamin wurden in 30 ml absol. Benzol 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 0.538 g 15af als orange Kristalle vom Schmp. 154-155° (Zers.).

Aus der eingeengten Mutterlauge kamen mit Acetonitril noch 0.184 g, Schmp. 158-159° (Zers.), zusammen 89 %. Ganz rein (aus Methylenchlorid/Acetonitril) zersetzte sich 15af bei 156-157°.

$C_{21}H_{19}N_5O_2S$	Ber.	C 62.21	H 4.72	N 17.27	S 7.91	
405.5	Gef.	C 62.15	H 4.60	N 17.28	S 7.91	(MS 181)

b) 15af aus Thiadiazolium-salz 36af und Phenylhydrazin: Nach Zugabe von 0.3 g (2.8 mmol) Phenylhydrazin zu einer Lösung von 0.385 g (1.0 mmol) 36af in 10 ml Acetonitril bildete sich sofort ein oranger Niederschlag. Nach 2.5 Stdn. saugte man ab und wusch mit Acetonitril: 0.332 g (82 %) 15af (IR-Vergleich) vom Schmp. 156-157° (Zers.).

c) 5-Methoxy-5-mehtyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (17af) aus 15af und Methanol

Man erhitzte 0.405 g (1.0 mmol) 15af und 50 ml Methanol 6 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Einengen kristallisierten 0.241 g gelbes 17af mit Schmp. 108-110° (Zers.), Rohausbeute 73 %. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol ergab 0.125 g (38 %) vom Schmp. 124-125° (Zers.). Der Zers.-P. des Analysenpräparats (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 127-128°.

$C_{16}H_{15}N_3O_3S$	Ber.	C 58.35	H 4.59	N 12.76	S 9.73	
329.4	Gef.	C 58.43	H 4.67	N 12.65	S 9.67	(MS 187)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.31 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$), 3.27 (s, 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_3$), 7.1 - 8.3 (m, 9 H, Aromaten-H).

2.2 2.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

2.2.1. Bis-hydrazonoyl-sulfide 38 und 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline 16

a) 5-[(N-morpholino)-amino]-2.4.5-triphenyl-1.3.4-thiadiazolin 16ad und Bis-hydrazonoyl-sufid 38ad

aä) 38ad + 16ad aus Hydrazidhalogenid 6d und Thiohydrazid 12a: 0.692 g (3.0 mmol) 6d, 0.667 g (3.0 mmol) 12a und 0.75 ml Triethyl-

amin wurden in 15 ml Acetonitril 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen und Waschen mit Acetonitril und Wasser isolierte man 0.891 g (71 %) gelbliches 38ad mit Schmp. 135-138° (Zers.). Die Mutterlauge wurde i. Vak. eingeengt; mit Acetonitril/Ether kamen neben Triethylammoniumchlorid (durch Waschen mit Wasser entfernt) 0.127 g (10 %) 16ad (IR-Vergleich, s. unten) mit Schmp. 125-128° (Zers.). Das analysenreine 38ad (aus Acetonitril) schmolz bei 139-140.5° (Zers.).

$C_{24}H_{24}N_4OS$	Ber.	C 69.20	H 5.81	N 13.45	
416.6	Gef.	C 69.16	H 5.75	N 13.37	(Gr 1760 A)

ab) 16ad aus Thiadiazolium-salz 14b und N-Aminomorpholin: 1.053 g (3.0 mmol) 14b und 0.307 g (3.0 mmol) N-Aminomorpholin wurden genauso umgesetzt wie 6d mit 12a (s. oben): 0.655 g farblores 16ad mit Schmp. 133-136° (Zers.). Die Aufarbeitung der Mutterlauge ergab weitere 0.301 g mit Schmp. 125-127° (Zers.); insgesamt 77 %. Der Zers.-P. der Analysenprobe (aus Cyclohexan) lag bei 129-131°.

$C_{24}H_{24}N_4OS$	Ber.	C 69.20	H 5.81	N 13.45	
416.6	Gef.	C 69.58	H 5.83	N 12.79	(Gr 1760)

ac) 16ad durch thermische Umlagerung von 38ad: Eine Lösung von 0.500 g 38ad in 15 ml absol. Benzol wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man engte am Rotationsverdampfer ein und kristallisierte aus Acetonitril: 0.416 g (83 %) fast farbloses 16ad (IR- und NMR-Vergleich) mit Schmp. 135.5-138° (Zers.).

b) 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-5-[(N-morpholino)-amino]-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (16bf) und Bis-hydrazonoyl-sulfid 38bf

ba) 38bf + 16bf aus Hydrazidhalogenid 6f und Thiohydrazid 12b: Ein Gemisch von 0.827 g (3.0 mmol) 6f, 0.796 g (3.0 mmol) 12b, 2.5 ml Triethylamin und 30 ml absol. Benzol wurde 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser erhielt man 0.850 g (56 %) gelbes 38bf (NMR) vom Schmp. 163-164° (Zers.). Die Mutterlauge wurde i. Vak. eingeengt. Beim Anreiben

des öligen Rückstands mit Acetonitril kamen 0.432 g (29 %) 16bf (IR-Vergleich, s. unten) mit Schmp. 157-158° (Zers.). Das analysen-reine 38bf (durch rasches Umfällen aus Methylenchlorid/Acetonitril gewonnen; laut IR-Vergleich mit dem Rohmaterial identisch) schmolz bei 160-161° (Zers.).

$C_{26}H_{28}N_6O_3S$	Ber.	C 61.89	H 5.59	N 16.65	S 6.35	
504.6	Gef.	C 61.87	H 5.62	N 16.38	S 6.28	(MS 197)

bb) 16bf aus Thiadiazolium-chlorid 14d und N-Aminomorpholin: 0.439 g (1.0 mmol) 14d, 0.102 g (1.0 mmol) N-Aminomorpholin, 0.25 ml (1.8 mmol) Triethylamin und 5 ml Acetonitril wurden 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Absaugen und Waschen mit Wasser und Acetonitril ergab 0.300 g (59 %) 16bf (NMR) vom Schmp. 153-155° (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) schmolz bei 162-164° (Zers.).

$C_{26}H_{28}N_6O_3S$	Ber.	C 61.89	H 5.59	N 16.65	S 6.35	
504.6	Gef.	C 62.06	H 5.70	N 16.56	S 6.41	(MS 318)

bc) 16bf aus Thiadiazolium-fluoroborat 14d' und N-Aminomorpholin: Durchführung wie beim Chlorid 14b (s. oben). Aus 0.252 g (0.514 mmol) 14d', 56 mg (0.548 mmol) N-Aminomorpholin und 0.13 ml (0.94 mmol) Triethylamin in 5 ml Acetonitril erhielt man 0.111 g (43 %) 16bf (IR-Vergleich) als gelbe Kristalle vom Schmp. 156-158° (Zers.).

bd) 16bf aus 38bf: Man löste 100 mg 38bf in 2.5 ml Chloroform und zog das Lösungsmittel nach 3-täg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wieder ab. Mit Acetonitril isolierte man 66 mg (66 %) 16bf (IR-Vergleich) mit Schmp. 163-164° (Zers.).

c) 5-[[N-Morpholino)-amino]-5-(p-nitrophenyl)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (16cd) und Bis-hydrazonoyl-sulfid 38cd

Man ließ 1.154 g (5.0 mmol) 6d mit 1.337 g (5.0 mmol) 12c und 1.2 ml (8.6 mmol) Triethylamin in 15 ml Acetonitril 4 Tage unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren. Nach Abfiltrieren von einer Trübung zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm mit Benzol auf, saugte vom unlöslichen Ammoniumsalz ab und engte erneut i. Vak.

ein. Beim Anreiben mit wenig Acetonitril kamen 1.446 g gelbe Kristalle vom Schmp. 84-86° (Zers.) und 17 mg, Schmp. 98-101° (Zers.), zusammen 63 %. Die 1. Fraktion war laut NMR-Spektrum ein Gemisch von etwa 75 % 38cd und 25 % 16cd. Gereinigt (aus Acetonitril) schmolz das Gemisch bei 102-104° (Zers.).

$C_{24}H_{23}N_5O_3S$	Ber.	C 62.46	H 5.02	N 15.17	S 6.95	
461.6	Gef.	C 62.59	H 4.86	N 14.95	S 6.96	(MS 120)

d) 5-[(N-Morpholino)-amino]-4.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (16cf)

0.827 g (3.0 mmol) 6f, 0.802 g (3.0 mmol) 12c und 2.5 ml Triethylamin wurden in 30 ml absol. Benzol 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Man saugte vom Ammoniumsalz ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol: 0.760 g mit Schmp. 166-168° (Zers.) und 0.488 g, Schmp. 156-159° (Zers.), zusammen 82 % gelbes 16cf. Die Analysenprobe (aus Acetonitril) hatte einen Zers.-P. von 186-187°.

$C_{24}H_{22}N_6O_5S$	Ber.	C 56.91	H 4.38	N 16.59	S 6.33	
506.5	Gef.	C 56.64	H 4.55	N 16.42	S 6.39	(MS 127)

e) 4-Methyl-5-[(N-morpholino)-amino]-2.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-1.3.4-thiadiazolin (16cj) und Bis-hydrazonoyl-sulfid 38cj

1.695 g (5.0 mmol) Hydrazidbromid-hydrobromid 6j, 1.337 g (5.0 mmol) 12c, 4 ml Triethylamin, 60 ml absol. Benzol. Durchführung wie vorstehend bei d), Reaktionszeit 3 Tage. Mit Isopropanol kamen 1.643 g gelbe Kristalle vom Schmp. 126-127° (Zers.) und 0.222 g, Schmp. 121-122° (Zers.), zusammen 84 %. Das Rohprodukt bestand aus etwa 40 % 38cj und 60 % 16cj (NMR). Ganz rein (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz das Gemisch bei 126-127° (Zers.).

$C_{19}H_{20}N_6O_5S$	Ber.	C 51.34	H 4.54	N 18.91	S 7.21	
444.5	Gef.	C 51.17	H 4.45	N 18.78	S 7.18	(MS 123)

f) 5-[(N-morpholino)-amino]-2.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (16ck)

0.827 g (3.0 mmol) 6k, 0.802 g (3.0 mmol) 12c, 2.5 ml Triethylamin, 30 ml absol. Benzol. Durchführung wie oben bei d), Reaktionszeit 2 Tage. Aus Methylenchlorid/Methanol kristallisierten 1.202 g (79 %) rotes 16ck (NMR) vom Schmp. 109-111° (Zers.). Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 117-118° (Zers.).

$C_{24}H_{22}N_6O_5S$	Ber.	C 56.91	H 4.38	N 16.59	S 6.33	
506.5	Gef.	C 56.78	H 4.31	N 16.34	S 6.37	(MS 128)

g) 2.4.5-Triphenyl-5-[2'-(diphenyl-methylen)-hydrazino]-1.3.4-thiadiazolin (16dd)

0.692 g (3.0 mmol) 6d, 0.949 g (3.0 mmol) Benzophenon-(thiobenzoyl)-hydrazon (12d), 2 ml Triethylamin, 30 ml absol. Benzol. Durchführung wie oben bei d), Reaktionszeit 2 Tage. Mit Acetonitril isolierte man 0.547 g vom Schmp. 170-172° (Zers.) und 0.413 g, Schmp. 176-177° (Zers.), blaßgelbes 16dd, zusammen 63 %. Das farblose Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Acetonitril) zersetzte sich bei 178-179°.

$C_{33}H_{26}N_4S$	Ber.	C 77.62	H 5.13	N 10.97	S 6.28	
510.7	Gef.	C 77.69	H 5.35	N 10.91	S 6.29	(MS 330)

2.2.2. N²-Aroyl-hydrazidine

a) N²-Benzoyl-N³-(N-morpholino)-N¹-phenyl-(p-dimethylamino-benzamidrazon) (20bd)

Man rührte ein Gemisch von 0.461 g (2.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 0.531 g (2.0 mmol) Thiohydrazid 12b, 1 ml Triethylamin und 20 ml absol. Benzol 4 Tage bei Raumtemperatur, saugte vom Ammoniumsalz ab und engte das Filtrat i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wurde mit 0.324 g (2.01 mmol) Mesitonitriloxid in 15 ml Methylenchlorid 6.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und 3 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Abziehen des Lösungsmittels

i. Vak. kamen mit Methanol 0.625 g (70 %) 20bd als farblose Kristalle vom Rohschmp. 165-170°. Die Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolz bei 180-182°.

$C_{26}H_{29}N_5O_2$	Ber.	C 70.41	H 6.59	N 15.79	
443.6	Gef.	C 70.52	H 6.54	N 15.74	(MS 196)

b) N²-Benzoyl-N³-(N-morpholino)-N¹-(p-nitrophenyl)-(p-dimethyl-amino-benzamidrazon) (20bf)

Die Lösung von 0.240 g (0.476 mmol) 38bf und 81 mg (0.5 mmol) Mesitonitriloxid in 15 ml Methylenchlorid wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. kamen beim Anreiben mit Acetonitril 0.170 g 20bf als gelbe Kristalle mit Schmp. 200-203° (Zers.) und 34 mg, Schmp. 220-221° (Zers.), zusammen 88 %. Eine ganz reine Probe (aus Acetonitril) zersetzte sich bei 225-226°.

$C_{26}H_{28}N_6O_4$	Ber.	C 63.92	H 5.78	N 17.20	
488.6	Gef.	C 64.18	H 5.97	N 17.19	(MS 217)

c) N²-Benzoyl-N³-(N-morpholino)-N¹-phenyl-(p-nitrobenz-amidrazon) (20cd)

0.231 g (0.5 mmol) 38cd/16cd-Gemisch, 81 mg (0.5 mmol) Mesitonitriloxid, 10 ml Methylenchlorid. Durchführung wie vorstehend bei b). Aus Acetonitril kristallisierten beim Aufbewahren im Eisschrank sehr langsam 100 mg (45 %) gelbes 20cd vom Schmp. 205-206° (Zers.), rein genug für die Verbrennungsanalyse.

$C_{24}H_{23}N_5O_4$	Ber.	C 64.71	H 5.20	N 15.72	
445.5	Gef.	C 64.63	H 5.08	N 15.84	(MS 204)

d) N¹-Methyl-N³-(N-morpholino)-N²-(p-nitrobenzoyl)-(p-nitrobenzamidrazon) (20cj)

0.222 g (0.5 mmol) des 38cj/16cj-Gemisches wurden in 10 ml siedendem Methylenchlorid 8 Stdn. mit 81 mg (0.5 mmol) Mesitonitriloxid behandelt. Man engte i. Vak. ein und nahm mit Ether/Petrolether auf. Nach 3-täg. Aufbewahren im Eisschrank filtrierte man von wenig bräunlichem Material ab und engte das Filtrat unter Zugabe

von Acetonitril ein. Daraufhin schieden sich einige farblose Kristalle vom Schmp. 60° ab (vermutlich Mesityl-isothiocyanat). Die Mutterlauge wurde mit Petrolether überschichtet und im Eisschrank aufbewahrt. Nach langer Zeit waren 70 mg (33%) gelbes 20cj mit Schmp. 185-186° kristallisiert, das ohne weitere Reinigung zur Analyse gegeben wurde.

$C_{19}H_{20}N_6O_6$	Ber.	C 53.27	H 4.71	N 19.62	
428.4	Gef.	C 53.33	H 4.64	N 19.57	(MS 201)

2.2.3. 5-Methoxy-1.3.4-thiadiazoline

a) 5-Methoxy-2.4.5-triphenyl-1.3.4-thiadiazolin (17ad)

aa) Aus Thiadiazolin 16ad: Eine Suspension von 0.417 g (1.0 mmol) 16ad in 10 ml Methanol wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht und über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt. Durch Absaugen und Waschen mit Methanol isolierte man 0.313 g 17ad als farblose Kristalle mit Schmp. 117-119°. Aus der eingeengten Mutterlauge kamen noch 21 mg, Schmp. 114-117°, zusammen 96%. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz 17ad bei 118-119°.

$C_{21}H_{18}N_2OS$	Ber.	C 72.80	H 5.24	N 8.09	
346.5	Gef.	C 72.51	H 5.17	N 7.90	(Gr 1775)

ab) Aus Bis-hydrazonoyl-sulfid 38ad: 0.417 g (1.0 mmol) 38ad wurden mit 20 ml Methanol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Am nächsten Tag engte man i. Vak. ein; mit Methanol kamen 0.309 g farblores 17ad (IR-Vergleich) mit Schmp. 116.5-118.5° und 12 mg, Schmp. 114-117°, zusammen 93%.

b) 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-5-methoxy-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (17bd)

Man ließ 0.692 g (3.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) mit 0.796 g (3.0 mmol) Thiohydrazid 12b und 1 ml Triethylamin in 15 ml absol. Benzol 3 Tage unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren. Das entstandene Ammoniumsalz wurde abgetrennt, das Filtrat im

Vak. eingeengt, das gelbe Öl mit Methylenchlorid/Methanol aufgenommen und bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach einigen Tagen kamen 0.878 g (75 %) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 131-133°. Der Schmp. der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 136-137°.

$C_{23}H_{23}N_3OS$	Ber.	C 70.92	H 5.95	N 10.79	S 8.23	
389.5	Gef.	C 70.62	H 5.79	N 10.76	S 8.25	(MS 133)

c) 5-(p-Dimethylamino-phenyl)-5-methoxy-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (17bf)

0.505 g (1.0 mmol) 16bf wurden mit 60 ml Methanol 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Danach engte man die Lösung weitgehend ein: 0.384 g (88 %) 17bf als gelbe Kristalle vom Schmp. 169-171°. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 171-172°.

$C_{23}H_{22}N_4O_3S$	Ber.	C 63.58	H 5.10	N 12.89	S 7.38	
434.5	Gef.	C 63.44	H 4.99	N 12.78	S 7.40	(MS 216)

d) 5-Methoxy-5-(p-nitrophenyl)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (17cd)

0.462 g (1.0 mmol) eines 38cd/16cd-Gemisches wurden in 30 ml Methanol 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Man beließ über Nacht bei Raumtemperatur, filtrierte von einer Trübung ab und engte ein: 0.244 g gelbe Kristalle vom Schmp. 140-141° und 44 mg vom Schmp. 138-139°, insgesamt 74 %. Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol blieb der Schmp. konstant bei 140-141°.

$C_{21}H_{17}N_3O_3S$	Ber.	C 64.44	H 4.38	N 10.73	S 8.19	
391.5	Gef.	C 64.23	H 4.26	N 10.64	S 7.99	(MS 189)

e) 5-Methoxy-4.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (17cf)

Nach 6.5-stdg. Rückflußkochen von 0.5 mmol 16cf in 15 ml Methanol isolierte man 69 % Ausgangsmaterial (IR-Vergleich). Bei einem 2. Ansatz wurde die Reaktionszeit auf 5 Tage verlängert: Aus 0.253 g (0.5 mmol) 16cf in 80 ml Methanol kamen nach Einengen der

Lösung 0.174 g (80 %) 17cf als gelbe Kristalle mit Schmp. 169-171°. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 170-172°.

$C_{21}H_{16}N_4O_5S$	Ber.	C 57.79	H 3.70	N 12.84	S 7.35	
436.4	Gef.	C 57.51	H 3.52	N 12.68	S 7.36	(MS 203)

f) 5-Methoxy-4-methyl-2.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-1.3.4-thiadiazolin (17cj)

Eine Suspension von 0.444 g (1.0 mmol) eines 38cj/16cj-Gemisches in 15 ml Methanol wurde 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen und Waschen mit Methanol isolierte man 0.331 g (88 %) 17cj, gelbe Kristalle mit Schmp. 177-180° (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) zersetzte sich bei 176-177°.

$C_{16}H_{14}N_4O_5S$	Ber.	C 51.33	H 3.77	N 14.97	S 8.56	
374.4	Gef.	C 51.28	H 3.79	N 14.72	S 8.61	(MS 125)

g) 5-Methoxy-2.5-[bis-(p-nitrophenyl)]-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (17ck)

0.507 g (1.0 mmol) 16ck wurden mit 15 ml Methanol 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Aus der klaren Lösung kamen beim Erkalten 0.342 g (78 %) orange Kristalle mit Schmp. 169-170° (Zers.). Das gereinigte 17ck (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte einen Zersetzungspunkt von 177-179°.

$C_{21}H_{16}N_4O_5S$	Ber.	C 57.79	H 3.70	N 12.84	S 7.35	
436.4	Gef.	C 57.47	H 3.68	N 12.59	S 7.40	(MS 135)

2.3. 1.2-Disubstituierte Thiohydrazide als Reaktionspartner

a) 5-(1'-Methyl-2'-phenylhydrazino)-2.4.5-triphenyl-1.3.4-thiadiazolin (39bd)

aa) 39bd aus 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (31b) und 6d:
Ein Gemisch von 3.46 g (15.0 mmol) 6d, 3.64 g (15.0 mmol) 31b, 4.5 ml Triethylamin und 60 ml absol. Benzol wurde 5 Tage bei Raum-

temperatur gerührt. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser isolierte man 3.92 g 39bd als gelbliche Kristalle vom Schmp. 140-142° (Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen mit Methanol noch 1.60 g, Schmp. 142-145° (Zers.), Rohausbeute 84 %. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol lag der Zers.-P. bei 150-152°; die Identität mit authentischem Material²⁷⁾ wurde durch IR-Vergleich sichergestellt.

ab) 39bd aus 2-Methyl-1-phenyl-thiobenzhydrazid (31c) und 6d: 4.61 g (20.0 mmol) 6d, 4.85 g (20.0 mmol) 31c und 5 ml (36 mmol) Triethylamin wurden in 60 ml absol. Benzol 7 Tage unter Stickstoff bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen vom Ammoniumsalz und Einengen des Filtrats i. Vak. kamen mit Acetonitril 3.80 g (43 %) gelbliches 39bd (IR und NMR) mit Schmp. 130-133° (Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge erhielt man ein Gemisch von zwei kristallinen Verbindungen, insgesamt 2.36 g. Die Trennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Methylenchlorid/Methanol: 0.92 g 39bd (IR-Vergleich) mit Schmp. 147-148° (Zers.). Aus dem weiter eingeeengten Filtrat kamen 0.59 g g gelbes 2-Benzoyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid vom Schmp. 155-157° (Zers.) und 0.33 g, Schmp. 150-154° (Zers.) (IR-Vergleich; Lit.²⁷⁾: Zers.-P. 152-154°). Ausbeuten insgesamt: 4.72 g (54 %) 39bd und 0.92 g (14 %) Hydrolyseprodukt.

ac) 2.4.5-Triphenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (14b'): Bei Zugabe von 1 ml 70-proz. Perchlorsäure zu einer Suspension von 1.0 g (2.29 mmol) 39bd in 20 ml Acetonitril entstand unter Erwärmung eine klare Lösung. Durch Ausfällen mit Wasser kamen 0.92 g (97 %) farbloses 14b' vom Schmp. 217-220°, identisch mit authentischem Material (IR-Vergleich; s. S. 118).

b) 5-(1'-Methyl-2'-phenylhydrazino)-4-(p-nitrophenyl)-2.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (39bf)

1.379 g (5.0 mmol) 6f, 1.212 g (5.0 mmol) 31b und 1.5 ml Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 1.538 g gelbes 39bf mit Schmp. 142-143° (Zers.). Aus der Mutterlauge kamen nach Ein-

engen i. Vak. und Anreiben mit Methanol noch 0.672 g mit Schmp. 155-157° (Zers.), zusammen 92 %. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 152-153° (Zers.).

$C_{27}H_{23}N_5O_2S$	Ber.	C 67.34	H 4.81	N 14.54	
481.6	Gef.	C 67.06	H 4.82	N 14.44	(Gr 1584)

c) 5-(1'-Methyl-2'-phenylhydrazino)-2-(p-nitrophenyl)-4.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (39bk)

ca) Aus 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (31b) und 6k:

Man rührte 1.212 g (5.0 mmol) 31b, 1.379 g (5.0 mmol) 6k und 1.5 ml (10.8 mmol) Triethylamin in 20 ml absol. Benzol 20 Stdn. bei Raumtemperatur. Ein Teil des Produkts wurde durch Absaugen und Waschen mit Wasser isoliert, der Rest kam aus dem eingengten Filtrat mit Methanol. Umlösen des gesamten Materials aus Methylenchlorid/Methanol ergab 1.868 g (78 %) 39bk (IR-Vergleich; s. unten) als rote Kristalle vom Schmp. 127-129° (Zers.).

cb) Aus 2-Methyl-1-phenyl-thiobenzhydrazid (31c) und 6k:

Ein analoger Ansatz (s. ca) mit 5.0 mmol 31c wurde 3 Tage gerührt. Man trennte ungelöstes Material ab (Triethylammoniumchlorid, nicht umgesetztes Ausgangsmat.), entfernte das Benzol i. Vak. und kristallisierte den öligen Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol: 0.600 g (25 %) 39bk vom Schmp. 120-122° (Zers.). Der Zers.-P. des Analysenpräparats (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 126-128°.

$C_{27}H_{23}N_5O_2S$	Ber.	C 67.34	H 4.81	N 14.54	S 6.66
481.6	Gef.	C 67.46	H 4.66	N 14.39	S 6.68 (E 3)

d) 4-(2'.4'-Dibromphenyl)-5-(1''-methyl-2''-phenylhydrazino)-2-(p-nitrophenyl)-5-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (39bl)

Nach Zugabe von 2 ml Triethylamin zu einer Lösung von 1.434 g (3.0 mmol) 6l und 0.727 g (3.0 mmol) 31b in 30 ml absol. Benzol bildete sich bald ein gelber Niederschlag, der nach eintäg. Rühren bei Raumtemperatur abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde: 1.620 g gelbes 39bl mit Schmp. 160-162° (Zers.). Aus der einge-

engten Mutterlauge kamen mit Methylenchlorid/Methanol noch 0.256 g vom Schmp. 142-143° (Zers.), zusammen 98 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 146-147.5° (Zers.).

$C_{27}H_{21}Br_2N_5O_2S$	Ber.	C 50.72	H 3.31	N 10.95	S 5.01	
639.4	Gef.	C 50.57	H 3.46	N 10.82	S 5.04	(MS 140)

e) 5-(2'-Methyl-1'-phenylhydrazino)-4-(p-nitrophenyl)-2.5-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (39cf)

1.379 g (5.0 mmol) 6f, 1.212 g (5.0 mmol) 31c und 1.5 ml Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 1.892 g 39cf als gelbe Kristalle vom Schmp. 122-125° (Zers.). Das Filtrat wurde i. Vak. eingeengt; der ölige Rückstand verfestigte sich durch Anreiben mit Methanol: 0.341 g mit Schmp. 119-120° (Zers.), insgesamt 93 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 114.5-115.5° (Zers.), sie zeigte das gleiche IR-Spektrum wie das Rohmaterial.

$C_{27}H_{23}N_5O_2S$	Ber.	C 67.34	H 4.81	N 14.54	S 6.66	
481.6	Gef.	C 67.25	H 4.99	N 14.59	S 6.67	(MS 94)

f) 5-(Diphenyl-methylen)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (41)

Ein Gemisch von 0.867 g (3.21 mmol) 1.2-Dimethyl-diphenylthioacethydrazid (31a), 0.740 g (3.21 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 2 ml (14.4 mmol) Triethylamin und 60 ml absol. Benzol wurde 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Ammoniumsalzes und Einengen i. Vak. kamen mit Acetonitril 0.614 g 41 als gelbe Kristalle vom Schmp. 114-117°, aus der eingeengten Mutterlauge weitere 0.237 g, Schmp. 109-114°, insgesamt 66 %. Die Identität mit authentischem Material²⁷⁾ wurde durch IR-Vergleich sichergestellt (Lit.²⁷⁾; Schmp. 118-119.5°).

3. Umsetzung von Hydrazidhalogeniden mit tertiären Thioacetamiden

3.1. 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazoline

a) 5-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (27af)

5.51 g (20.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f), 3.15 g (22.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a) und 10 ml Triethylamin wurden in 160 ml absol. Benzol 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen des ausgefallenen Triethylammoniumchlorids engte man i. Vak. ein. Beim Anreiben des öligen Rückstands mit Acetonitril kamen 6.27 g 27af als gelbe Kristalle mit Schmp. 131-133° (Zers.). Aus der eingeengten Mutterlauge kamen weitere 0.95 g, Schmp. 129-131° (Zers.), zusammen 94 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz bei 136-138° (Zers.).

$C_{20}H_{22}N_4O_2S$	Ber.	C 62.81	H 5.80	N 14.65	
382.5	Gef.	C 62.73	H 5.92	N 14.47	(Gr 1640)

b) 5-Methyl-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (27ak)

Ein Gemisch von 3.31 g (12.0 mmol) p-Nitrobenz-phenylhydrazid-chlorid (6k), 1.72 g (12.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a), 4 ml Triethylamin und 60 ml absol. Benzol wurde 4 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Ammoniumsalses engte man das Filtrat am Rotationsverdampfer ein und kristallisierte aus Acetonitril: 3.71 g 27ak als hellrote Nadeln mit Schmp. 119-124° (Zers.) und 0.30 g, Schmp. 112-117° (Zers.), zusammen 87 %. Die analysenreine Probe (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte einen Zers.-P. von 120-122°.

$C_{20}H_{22}N_4O_2S$	Ber.	C 62.81	H 5.80	N 14.65	S 8.38
382.49	Gef.	C 63.03	H 5.82	N 14.73	S 8.51 (S 27)

c) 5-Ethyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-5-piperidino-1.3.4-thiadiazolin (27bf)

Man ließ 1.574 g (10.01 mmol) N-Thiopropionylpiperidin (26b) mit 2.759 g (10.01 mmol) 6f und 3 ml (21.6 mmol) Triethylamin in 60 ml absol. Benzol 1 Tag unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren. Absaugen und Waschen mit Wasser ergab 2.381 g 27bf als gelbe Kristalle mit Schmp. 158-160° (Zersetzung; ab ca. 130° Rotfärbung und allmähliches Sintern). Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt; der ölige Rückstand verfestigte sich beim Anreiben mit Acetonitril: 1.374 g vom Schmp. 157-160° (Zers.), zusammen 95 %. Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) schmolz bei 158-160° ("endgültige" Zersetzung).

$C_{21}H_{24}N_4O_2S$	Ber.	C 63.61	H 6.10	N 14.13	S 8.09	
396.5	Gef.	C 63.65	H 6.11	N 13.88	S 8.11	(S 87)

d) 5-Benzyl-5-morpholino-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (27cd)

Nach Zugabe von 6 ml Triethylamin zu einer Lösung von 2.76 g (10.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) und 2.21 g (10.0 mmol) Phenylthioessigsäuremorpholid (26c) in 100 ml absol. Benzol begann schon bald die Abscheidung von Triethylammoniumchlorid. Nach 20-stdg. Rühren bei Raumtemperatur trennte man das Salz ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und kristallisierte aus Methanol: 4.45 g (97 %) gelbes 27cd. Rohprodukt und Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Methanol) hatten einen kaum reproduzierbaren Zersetzungsbereich von ca. 120-140°.

$C_{25}H_{24}N_4O_3S$	Ber.	C 65.20	H 5.25	N 12.16	S 6.96	
460.6	Gef.	C 65.08	H 5.27	N 12.11	S 7.05	(S 49)

3.2. 5-Benzyliden-und 5-Ethyliden-1.3.4-thiadiazoline

a) 5-Benzyliden-4-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (28cb)

aa) Aus Hydrazidhalogenid 6b und Thioamid 26c: 0.588 g (2.0 mmol) Benz-methylhydrazid-bromid-hydrobromid (6b) wurden mit 0.443 g (2.0 mmol) Phenylthioessigsäuremorpholid (26c) und 1 ml (7.2 mmol)

Triethylamin in 30 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Triethylammoniumbromids zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisierte den festen Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol um: 0.339 g (64 %) gelbe Nadeln vom Schmp. 143-144°. Der Schmelzpunkt blieb auch nach wiederholtem Umlösen aus den gleichen Lösungsmitteln unverändert.

$C_{16}H_{14}N_2S$	Ber.	C 72.15	H 5.30	N 10.52	S 12.04	
266.4	Gef.	C 71.91	H 5.44	N 10.59	S 11.94	(S 141)

ab) Aus dem Thiadiazoliumsalz 36cb: Aus einer Lösung von 1.608 g (4.54 mmol) Tetrafluorborat 36cb in 30 ml Acetonitril fällte man unter Rühren mit 1.5 ml Triethylamin 0.831 g 28cb (IR-Vergleich) als gelbe Nadeln mit Schmp. 143-145°. Die Mutterlauge lieferte beim Aufbewahren im Eisschrank noch 0.231 g vom gleichen Schmelzpunkt. Ausbeute insgesamt 88 %.

b) 5-Benzyliden-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (28cd)

ba) 28cd aus 6d und 26c: 1.154 g (5.0 mmol) 6d, 1.107 g (5.0 mmol) 26c, 3 ml Triethylamin, 50 ml absol. Benzol, Durchführung wie unter aa): 1.480 g (90 %) gelbe Nadeln vom Schmp. 121-123°. Die analysenreine Probe (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte den gleichen Schmelzpunkt.

$C_{21}H_{16}N_2S$	Ber.	C 76.80	H 4.91	N 8.53	S 9.76	
328.4	Gef.	C 76.60	H 5.00	N 8.33	S 9.78	(S 9)

bb) 2.4-Diphenyl-1.3.4-thiadiazolin-5-on durch Oxidation von 28cd

Ein 2 Phasen-Gemisch aus 0.657 g (2.0 mmol) 28cd in 25 ml Benzol und 0.648 g (4.1 mmol) Kaliumpermanganat in 50 ml Wasser wurde 3 Stdn. unter heftigem Rühren rückfließend gekocht. Die filtrierte Benzol-Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und danach im Vak. eingeengt. Aus dem öligen Rückstand kamen mit Acetonitril 0.150 g gelbliche Nadeln vom Schmp. 86-88° und 0.146 g, Schmp. 72-78°, zusammen 58 % 2.4-Diphenyl-1.3.4-thiadiazolin-5-on (IR-Vergleich; s. unten).

Die vom Braunstein befreite wässrige Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert: 0.108 g (44 %) Benzoesäure mit Schmp. 115-

118° (identifiziert durch IR-Vergleich).

Bei einem zweiten Ansatz mit 1.64 g (5.0 mmol) 28cd, 60 ml Benzol, 3.16 g (20 mmol) KMnO_4 und 160 ml Wasser kamen aus der eingegengten Benzol-Phase mit Methanol 0.796 g vom Schmp. 87-90° und 85 mg, Schmp. 84-87°, sowie aus der Endmutterlauge 52 mg mit Schmp. 90-93°, insgesamt also 0.93 g (73 %). Die wässrige Phase wurde verworfen.

bc) 2.4-Diphenyl-1.3.4-thiadiazolin-5-on nach FUSCO⁴⁷⁾

Man erhitzte 4.61 g (20.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) mit 3.17 g (22.0 mmol) BENDER-Salz⁷⁶⁾ in 100 ml Ethanol 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten saugte man von wasserlöslichem Salz ab, worauf sich ein voluminöser Niederschlag bildete: 1.05 g farblose Nadelchen vom Schmp. 89-93°. Aus der eingegengten Mutterlauge kamen weitere 0.83 g mit Schmp. 89-93° und 0.50 g, Schmp. 92-96°, insgesamt 47 %. Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) schmolz bei 93.5-94.5° (Lit.⁴⁷⁾: Schmp. 92-93°).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$	Ber.	C 66.12	H 3.96	N 11.02	S 12.61	
254.3	Gef.	C 66.12	H 3.88	N 11.00	S 12.74	(S 96)

c) 5-Benzyliden-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (28cf)

ca) Aus 5-Morpholino-thiadiazolin 27cf: Man erhitzte eine Lösung von 1.500 g (3.26 mmol) 27cf in 60 ml Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß, engte dann i. Vak. ein, nahm den kristallinen Rückstand mit Methanol auf, saugte ab und wusch mit Methanol nach: 1.202 g (Rohausbeute 99 %) vom Schmelzbereich 165-177° (Zers.). Analysenrein (aus Acetonitril) schmolzen die dunkelroten Kristalle bei 180-182° (Zers.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	Ber.	C 67.54	H 4.05	N 11.25	S 8.59	
373.4	Gef.	C 67.74	H 4.23	N 10.94	S 8.75	(S 50)

cb) Aus Thiadiazoliumsals 36cf: Eine Lösung von 4.15 g (9.0 mmol) 36cf in 50 ml heißem Acetonitril wurde unter Rühren mit 1.5 ml (10.8 mmol) Triethylamin versetzt. Der dunkelrote Niederschlag wurde nach Erkalten abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen:

3.18 g (95 %) 28cf als dunkelrote Kristalle mit Schmp. 182-184° (Zers.).

d) 5-Benzyliden-4-phenyl-2-(p-tolyl)-1.3.4-thiadiazolin (28ch)

Man ließ 3.13 g (12.8 mmol) Hydrazidchlorid 6h mit 2.83 g (12.8 mmol) 26c und 7.7 mmol Triethylamin in 130 ml absol. Benzol 4 Tage unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren und engte die vom Ammoniumsalz befreite Lösung i. Vak. ein. Der ölige Rückstand lieferte mit Methylenchlorid/Isopropanol 3.21 g 28ch, gelbe Kristalle mit Rohschmelzpunkt 128-130° und 0.57 g, Schmp. 138-140°, zusammen 86 %. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz 28ch bei 141-142°.

$C_{22}H_{18}N_2S$	Ber.	C 77.16	H 5.30	N 8.18	S 9.36	
342.5	Gef.	C 77.11	H 5.18	N 7.95	S 9.34	(MS 15)

e) 5-Benzyliden-4-methyl-2-(p-nitrophenyl)-1.3.4-thiadiazolin (28cj)

Das tief violett gefärbte Reaktionsgemisch aus 1.695 g (5.0 mmol) Hydrazidbromid-hydrobromid 6j, 1.107 g (5.0 mmol) 26c, 50 ml absol. Benzol und 2.1 ml (15 mmol) Triethylamin wurde nach 3 tägigem Rühren bei Raumtemperatur aufgearbeitet. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser erhielt man 0.130 g 28cj vom Schmp. 210-212°. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt; beim Anreiben mit Methanol kamen 1.167 g schwarze Kristalle mit Schmp. 208-210°, Gesamtausbeute 83 %. Die Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolz bei 211-213°.

$C_{16}H_{13}N_3O_2S$	Ber.	C 61.72	H 4.21	N 13.50	S 10.30	
311.4	Gef.	C 61.99	H 4.35	N 13.42	S 10.16	(MS 24)

Molmasse 302 (osmometr. in Chloroform)

f) 5-Benzyliden-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (28ck)

Ein Gemisch aus 1.379 g (5.0 mmol) Hydrazidchlorid 6k, 1.107 g (5.0 mmol) 26c und 50 ml absol. Benzol verfärbte sich nach Zugabe

von 3 ml Triethylamin violett. Man rührte 3 Tage bei Raumtemperatur, saugte das ausgefallene Triethylammoniumchlorid ab und engte i. Vak. ein. Das zurückbleibende Öl lieferte mit Methylenchlorid/Isopropanol 1.500 g (80 %) 28ck, violette Nadeln vom Schmp. 172-174°. Die analysenreine Probe (aus den gleichen Lösungsmitteln) schmolz bei 173-174°.

$C_{21}H_{15}N_3O_2S$	Ber.	C 67.54	H 4.05	N 11.25	S 8.59	
373.4	Gef.	C 67.70	H 3.99	N 11.00	S 8.65	(MS 5)

Molmasse 375 (osmometr. in Aceton)

g) 5-Ethyliden-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (28bf)

Die Lösung von 2.807 g (7.03 mmol) Thiadiazolium-fluoroborat 36bf in 70 ml Acetonitril versetzte man unter Rühren mit 1.75 ml Triethylamin, saugte den roten Niederschlag nach 2 Stdn. ab und wusch mit Acetonitril: 1.960 g 28bf mit Schmp. 144-147° (Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen weitere 0.139 g, Schmp. 143-146° (Zers.), Gesamtausbeute 96 %. Der Zers.-P. der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril) lag bei 142-143°.

$C_{16}H_{13}N_3O_2S$	Ber.	C 61.72	H 4.21	N 13.50	S 10.30	
311.36	Gef.	C 61.82	H 4.36	N 13.29	S 10.23	(S 88)

Molmasse 320 (osmometr. in Benzol)

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.75 (d, J = 7 Hz; 3 H, $-CH_3$), 5.36 (q, J = 7 Hz; 1 H, $=CH-$), 7.1 - 8.4 (m, 9 H, Aromaten-H).

h) 5-Ethyliden-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (28bk)

Aus einer Lösung von 0.500 g (1.21 mmol) Thiadiazolium-perchlorat 36bk fällte man mit 0.2 ml (1.44 mmol) Triethylamin 0.321 g (85 %) 28bk, dunkelrote, verfilzte Nadelchen mit Schmp. 123-125°. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz 28bk bei 126-128°.

$C_{16}H_{13}N_3O_2S$	Ber.	C 61.72	H 4.21	N 13.50	S 10.30	
311.4	Gef.	C 61.67	H 4.12	N 13.30	S 10.57	(S 81b)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) von 28bk: $\delta = 1.66$ (d, $J = 6\text{ Hz}$; 3 H, $-\text{CH}_3$), 4.91 (q, $J = 6\text{ Hz}$; 1 H, CH), 6.9 - 8.4 (m, 9 H, Aromaten-H).

3.3. Dimere 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline

a) 4.4'-Dimethyl-2.2'-diphenyl-Abkömmling 51bb

aa) Aus Thioacetylpiperidin (26a) und Hydrazidhalogenid 6b:
Man rührte 0.882 g (3.0 mmol) Benz-methylhydrazid-bromid-hydrobromid (6b) mit 0.430 g (3.0 mmol) 26a und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin in 30 ml absol. Benzol 1 Tag bei Raumtemperatur und engte nach Absaugen vom Ammoniumsalz i. Vak. ein. Der feste Rückstand wurde mit Methanol aufgenommen und abgesaugt: 0.300 g (53 %) 51bb (IR-Vergleich; s. unten) als gelbe Kristalle mit Schmp. $153-154^\circ$ (Zers.).

ab) Aus Thiadiazolium-fluoroborat 36ab: 3.24 g (11.7 mmol) 36ab wurden in 90 ml Acetonitril gelöst und unter Rühren mit 3 ml Triethylamin versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde nach Abkühlen im Eisschrank abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen: 2.06 g (93 %) mit Schmp. $156-158^\circ$ (Zers.). Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei $158-160^\circ$ (Zers.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{S}_2$	Ber.	C 63.13	H 5.30	N 14.72	S 16.85	
380.5	Gef.	C 63.42	H 5.24	N 14.52	S 16.80	(S 130)

ac) Aus 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58ab und 6b:
Das Reaktionsgemisch aus 0.248 g (1.0 mmol) 58ab, 0.323 g (1.1 mmol) 6b, 1 ml Triethylamin und 25 ml absol. Benzol wurde nach 2-tägigem Rühren bei Raumtemperatur vom Ammoniumsalz befreit. Das Filtrat engte man i. Vak. ein und isolierte mit Acetonitril 0.273 g (72 %) 51bb (NMR-Vergleich) mit Schmp. $157-158^\circ$ (Zers.).

b) 4-Methyl-2.2'.4'-triphenyl-Abkömmling 51bd

0.248 g (1.0 mmol) 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58ab, 0.231 g (1.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) und 2 ml Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 2 Tage bei Raumtemperatur

gerührt. Man saugte vom unlöslichen Ammoniumsalz ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und kristallisierte den öligen Rückstand aus Methylenchlorid/Isopropanol: 0.311 g 51bd als zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 129-131° (Zers.) und 33 mg, Schmp. 130-132° (Zers.), zusammen 78 %. Das analysenreine Präparat (aus Methylenchlorid/Acetonitril) zersetzte sich bei 137-138°.

$C_{25}H_{22}N_4S_2$	Ber.	C 67.84	H 5.01	N 12.66	S 14.49	
442.6	Gef.	C 67.93	H 5.02	N 12.54	S 14.51	(MS 255)

c) 4-Methyl-4'-(p-nitrophenyl)-2,2'-diphenyl-Abkömmling 51bf

Man ließ 0.497 g (2.0 mmol) 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58ab mit 0.551 g (2.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) und 2 ml Triethylamin in 30 ml absol. Benzol 2 Tage unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren, trennte das Ammoniumsalz ab und engte am Rotationsverdampfer ein. Der ölige Rückstand verfestigte sich beim Anreiben mit Isopropanol. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol) ergab 0.608 g 51bf, orange Kristalle vom Schmp. 178-179° (ab ca. 140° rot durch Umlagerung in 97bf während der Schmelzpunktbestimmung) und 0.220 g bräunliches Material (laut NMR Gemisch aus 80 % 51bf und 20 % Umlagerungsprodukt 97bf; s. S. 101) mit Schmp. 176-178°. Ausbeuten: 80 % 51bf und 5 % 97bf. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz 51bf bei 178-179°.

$C_{25}H_{21}N_5O_2S_2$	Ber.	C 61.58	H 4.34	N 14.36	S 13.15	
487.6	Gef.	C 61.40	H 4.37	N 14.27	S 13.25	(MS 221)

d) 4,4'-Dibenzyl-2,2'-diphenyl-Abkömmling 51cc

Man versetzte eine Lösung von 1.00 g (2.82 mmol) Thiadiazoliumsalz 36ac in 10 ml Acetonitril mit 0.5 ml (3.6 mmol) Triethylamin, leitete durch Anreiben die Kristallisation ein und kühlte über Nacht im Eisschrank: 0.726 g (97 %) 51cc als gelbe Kristalle. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril umgefällt) schmolz bei 100-101° (Zers.).

$C_{32}H_{28}N_4S_2$	Ber.	C 72.15	H 5.30	N 10.52	S 12.04	
532.7	Gef.	C 72.14	H 5.74	N 10.32	S 11.98	(S 113b)

e) 2.2'.4.4'-Tetraphenyl-Abkömmling 51dd

ea) Aus 26a und Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d): 1.154 g (5.0 mmol) 6d, 0.788 g (5.5 mmol) Thioacetylpiperidin (26a) und 1.5 ml Triethylamin wurden wie üblich umgesetzt (4 Tage Rühren bei Raumtemperatur in 20 ml absol. Benzol). Das ölige Rohprodukt kristallisierte (nach vielen Fehlversuchen) mit Methylenchlorid/Isopropanol: 0.355 g gelbes 51dd vom Schmp. 131-133° (Zers.) und 0.334 g, Schmp. 127-130° (Zers.), zusammen 55 %. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Isopropanol) zersetzte sich 51dd bei 130-132°.

$C_{30}H_{24}N_4S_2$	Ber.	C 71.40	H 4.79	N 11.10	S 12.71	
504.7	Gef.	C 71.43	H 4.68	N 10.93	S 12.69	(MS 6)

eb) Aus Thiadiazolium-perchlorat 36ad: Eine Suspension von 2.54 g (7.21 mmol) 36ad, 2 ml Triethylamin und 50 ml Isopropanol wurde unter Rühren kurz zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten saugte man ab und wusch mit Isopropanol: 1.53 g (84 %) gelbes Kristallpulver mit Schmp. 124-128° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Isopropanol erhöhte den Schmelzbereich auf 128-131° (Zers.). Das IR-Spektrum belegte die Identität mit dem Analysenpräparat.

ec) Aus 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58ad und 6d: Das Reaktionsgemisch aus 0.621 g (2.0 mmol) 58ad, 0.461 g (2.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 20 ml absol. Benzol und 0.5 ml (3.6 mmol) Triethylamin wurde nach 4-täg. Rühren bei Raumtemperatur wie üblich aufgearbeitet. Das ölige Rohprodukt ergab aus Methylenchlorid/Isopropanol 0.404 g (40 %) gelbes 51dd (IR-Vergleich) mit Schmp. 133-135° (Zers.).

f) 4'-(p-Nitrophenyl)-2.2'.4-triphenyl-Abkömmling 51df

0.621 g (2.0 mmol) 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58ad, 0.551 g (2.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 24 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Durch Absaugen vom Ammoniumsalz, Einengen des Filtrats i. Vak. und Umlösen des semikristallinen Rückstands aus Methylenchlorid/Isopropanol isolierte man 0.807 g 51df als gelbe Kristalle vom Schmp. 141-143° (Zers.) und 0.194 g,

Schmp. 133-136° (Zers.), zusammen 91 %. Das analysenreine Präparat (aus den gleichen Lösungsmitteln) zersetzte sich bei 146-148°.

$C_{30}H_{23}N_5O_2S_2$	Ber.	C 65.55	H 4.22	N 12.74	S 11.67	
549.7	Gef.	C 65.71	H 4.24	N 12.72	S 11.66	(S 115)

g) 4-(p-Nitrophenyl)-2.2'.4'-triphenyl-Abkömmling 51fd

Man ließ 0.711 g (2.0 mmol) 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58af mit 0.461 g (2.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d) und 2 ml Triethylamin in 40 ml absol. Benzol 3 Tage bei Raumtemperatur reagieren und arbeitete wie unter f) auf. Das ölige Rohprodukt verfestigte sich beim Anreiben mit Methylenchlorid/Isopropanol zu 1.037 g (94 %) orangeroten Kristallen vom Schmp. 108-110° (Zers.). Das gereinigte Material (aus Methylenchlorid und wenig Isopropanol) schmolz bei 115-117° (Zers.).

$C_{30}H_{23}N_5O_2S_2$	Ber.	C 65.55	H 4.22	N 12.74	S 11.67	
549.7	Gef.	C 65.54	H 4.03	N 12.68	S 11.92	(MS 100)

h) 4.4'-Bis-(p-nitrophenyl)-2.2'-diphenyl-Abkömmling 51ff

ha) Aus 5-Piperidino-thiadiazolin 27af: Die Lösung von 3.06 g (8.0 mmol) 27af und 3.0 ml (48 mmol) Methyljodid in 40 ml Acetonitril wurde 3.25 Std. unter Rückfluß gekocht. Das rote 51ff, dessen Kristallisation schon in der Hitze eingesetzt hatte, wurde nach Erkalten abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen: 1.94 g (81 %), Schmp. 203-204° (Zers.). Das analysenreine 51ff (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz bei 201-202° (Zers.).

$C_{30}H_{22}N_6O_4S_2$	Ber.	C 60.59	H 3.73	N 14.13		
594.7	Gef.	C 60.60	H 3.86	N 14.13		(Gr 1668)

Molmasse 599 (osmometr. in Chloroform)

hb) Aus Thiadiazolium-tetrafluoroborat 36af: Eine Lösung von 4.08 g (10.6 mmol) 36af in 50 ml Acetonitril wurde unter Rühren mit 1.5 ml (10.8 mmol) Triethylamin versetzt. Man saugte den roten Niederschlag ab und wusch mit Acetonitril: 1.95 g 51ff mit

Schmp. 202-203⁰ (Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen weitere 1.09 g vom Schmp. 195-197⁰ (Zers.), insgesamt 97 %.

hc) Aus Thiadiazolium-perchlorat 36af': Man versetzte eine Lösung von 0.452 g (1.14 mmol) 36af' in 10 ml Acetonitril unter Rühren mit 0.2 ml (1.4 mmol) Triethylamin, erhitzte kurz zum Sieden, saugte nach Erkalten ab und wusch mit Acetonitril: 0.316 g (94 %) 5lff (IR-Vergleich) mit Schmp. 197-198⁰ (Zers.).

hd) Aus 5-(Thioacetyl-methylen)-thiadiazolin 58af und 6f: Man rührte ein Gemisch von 0.355 g (1.0 mmol) 58af, 0.276 g (1.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f) und 0.2 ml (1.4 mmol) Triethylamin in 30 ml absol. Benzol 1 Tag bei Raumtemperatur. Ein Teil des Produkts wurde durch Absaugen und Waschen mit Wasser isoliert, der Rest blieb als semikristalliner Rückstand beim Einengen des Filtrats. Umkristallisieren des gesamten Materials aus Methylenchlorid/Acetonitril ergab 0.446 g 5lff (IR- und NMR-Vergleich) mit Schmp. 197-202⁰ (Zers.) und 36 mg, Schmp. 195-198⁰ (Zers.), zusammen 81 %.

i) 2.2'-Bis-(p-tolyl)-4.4'-diphenyl-Abkömmling 5lhh

Die Reaktionsmischung aus 1.224 g (5.0 mmol) Hydrazid-chlorid 6h, 0.716 g (5.0 mmol) Thioacetylpiperidin (26a), 2.5 ml Triethylamin und 40 ml absol. Benzol wurde nach eintäg. Rühren bei Raumtemperatur vom Ammoniumsalz befreit und am Rotationsverdampfer eingengt. Der ölige Rückstand lieferte mit Methylenchlorid/Isopropanol 0.565 g gelbes 5lhh vom Schmp. 168-170⁰ (Zers.) und 0.320 g, Schmp. 173-175⁰ (Zers.), zusammen 66 %. Wiederholtes Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Isopropanol erhöhte den Zersetzungsbereich auf 175-176⁰.

C ₃₂ H ₂₈ N ₄ S ₂	Ber.	C 72.15	H 5.30	N 10.52	S 12.04	
532.7	Gef.	C 72.08	H 5.17	N 10.41	S 11.94	(S 90)

j) 2.2'-Bis-(p-chlorphenyl)-4.4'-diphenyl-Abkömmling 5lii

Die Suspension von 0.970 g (2.59 mmol) Thiadiazolium-tetrafluoroborat 36ai in 20 ml Isopropanol wurde mit 0.75 ml (5.4 mmol) Tri-

ethylamin versetzt und kurz unter Rühren erhitzt. Es schied sich ein gelbes Öl ab, das durch Anreiben zur Kristallisation gebracht wurde: 0.638 g (86 %) 51ii als gelbe Kristalle mit Schmp. 158-160° (Zers.). Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 154-156° (Zers.).

$C_{30}H_{22}Cl_2N_4S_2$	Ber.	C 62.82	H 3.87	N 9.77	S 11.18	
573.6	Gef.	C 62.90	H 3.96	N 9.96	S 11.17	(MS 19)

k) 2.2'-Bis-(p-nitrophenyl)-4.4'-dimethyl-Abkömmling 51jj ¹⁶⁾

Man rührte 3.39 g (10.0 mmol) p-Nitrobenz-methylhydrazid-bromid-hydrobromid (6j), 1.43 g (10.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a) und 4 ml (29 mmol) Triethylamin in 60 ml absol. Benzol über Nacht bei Raumtemperatur und erhitze anschließend noch 4 Stunden unter Rückfluß. Nach Erkalten wurde wie üblich aufgearbeitet; mit Acetonitril kamen 1.36 g braune Kristalle mit Schmp. 158-160° (Zers.) und 0.151 g, Schmp. 161-163° (Zers.), insgesamt 64 % (Lit. ¹⁶⁾: Schmp. 159-160°).

l) 2.2'-Bis-(p-nitrophenyl)-4.4'-diphenyl-Abkömmling 51kk

Man versetzte eine Lösung von 2.78 g (7.0 mmol) Thiadiazolium-perchlorat 36ak in 25 ml Acetonitril mit 2 ml (14.4 mmol) Triethylamin. Das zunächst ölige Produkt wurde durch Zugabe von Methylenchlorid und Erwärmen in Lösung gebracht, wobei verdampfendes Methylenchlorid durch Methanol ersetzt wurde. Es bildete sich ein roter Niederschlag, der nach Erkalten abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurde: 1.92 g (92 %) dunkelrote Kristalle mit Schmp. 170-173° (Zers.). Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz 51kk bei 178-179° (Zers.).

$C_{30}H_{22}N_6O_4S_2$	Ber.	C 60.59	H 3.73	N 14.13	S 10.78	
594.7	Gef.	C 60.51	H 3.74	N 13.89	S 10.69	(S 73b)

Molmasse 593 (osmometr. in Benzol)

3.4. 5-Alkyl-1.3.4-thiadiazolium-salze

a) 2.5-Dimethyl-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36aa)

Zu 0.831 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-thioacethydrazid (11a) in 5 ml Acetanhydrid tropfte man vorsichtig unter Rühren 1 ml 50-proz. Tetrafluoroborsäure. Nach dem Erkalten versetzte man mit Ether, emulgierte das ölige Rohmaterial durch heftiges Rühren, worauf bald die Kristallisation einsetzte: 1.163 g (84 %) 36aa, farblose Kristalle mit Schmp. 105-107°. Zur Analyse wurde das Salz aus Acetonitril/Ether umgefällt: Schmp. 106-107°.

$C_{10}H_{11}BF_4N_2S$	Ber.	C 43.19	H 3.99	N 10.07	
278.1	Gef.	C 43.34	H 3.97	N 10.18	(S 203)

1H -NMR (CD_3CN): δ = 2.86/2.88 (2 s, je 3 H, $-CH_3$),
7.5 - 7.8 (m, 5 H, Aromaten-H).

b) 4.5-Dimethyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-salze 36ab

ba) Fluoroborat 36ab aus dem Dimeren 51bb: Eine Suspension von 2.30 g (6.04 mmol) 51bb in 20 ml Methanol wurde unter Rühren mit 2 ml 50-proz. HBF_4 versetzt: 2.679 g fast farbloses 36ab (IR-Vergleich) vom Schmp. 194-195° (Zers.). Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen weitere 0.200 g mit Schmp. 192-194° (Zers.), Gesamtausbeute 86 %.

bb) Fluoroborat 36ab aus 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b): Man suspendierte 4.05 g (20.0 mmol) 11b in 20 ml Acetanhydrid und ließ langsam unter Rühren 4 ml 50-proz. HBF_4 zufließen. Nach dem Abklingen der exothermen Reaktion wurde langsam unter Aufheizen mit 50 ml Wasser verdünnt, worauf das Salz beim Erkalten kristallisierte. Durch Umlösen aus Methanol isolierte man 4.19 g (75 %) farblose Nadeln mit Schmp. 189-193° (Zer.). Die Analysenprobe (aus Methanol) zersetzte sich bei 192-194°.

$C_{10}H_{11}BF_4N_2S$	Ber.	C 43.19	H 3.99	N 10.07	
278.1	Gef.	C 43.69	H 3.88	N 10.07	(S 129)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ = 3.00 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$), 4.24 (s, 3 H, N-CH_3),
7.4 - 8.1 (m, 5 H, Aromaten-H).

bc) 2-Benzal-1-methyl-acethydrazid (63): Zu 21.62 g (161 mmol) Benzaldehyd-methylhydrazon^{26a)} tropfte man unter Rühren langsam 15.5 ml (164 mmol) Acetanhydrid (stark exotherme Reaktion). Nach dem Erkalten wurde der Kristallbrei mit Wasser aufgenommen, abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 27.87 g (98 %) farblose Kristalle mit Schmp. 78-79° (Lit.⁷⁷⁾: Schmp. 81-82°.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.45 (s, 3 H, $-\text{CO-CH}_3$), 3.31 (s, 3 H, N-CH_3),
7.1 - 7.9 (m, 6 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=}$).

bd) 2-Benzal-1-methyl-thioacethydrazid (64): Eine Lösung von 6.00 g (34.0 mmol) 2-Benzal-1-methyl-acethydrazid (63) und 7.12 g (17.6 mmol) LAWESSON's Reagenz 29 in 45 ml trockenem Pyridin wurde 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Danach goß man in Eiswasser, saugte ab, wusch mit reichlich Wasser und löste aus Aceton/Wasser um: 5.86 g (90 %) 64 in Form hellgelber Nadeln vom Schmp. 115-117°. Die Analysenprobe (aus Aceton/Wasser) schmolz bei 116-117°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C 62.47	H 6.29	N 14.57	S 16.68	
192.3	Gef.	C 62.45	H 6.35	N 14.35	S 16.61	(MS 247)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.93 (s, 3 H, $-\text{CS-CH}_3$), 3.90 (s, 3 H, N-CH_3),
7.1 - 8.0 (m, 6 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=}$).

be) Fluoroborat 36ab durch Cyclisierung von 64: 1.923 g (10.0 mmol) 64 wurden in 5 ml 50-proz. HBF_4 durch Erwärmen weitgehend gelöst. Dann tropfte man ohne weitere Wärmezufuhr unter Rühren eine Lösung von 1.00 g (10.0 mmol) CrO_3 in 5 ml Wasser so zu, daß das Reaktionsgemisch mäßig siedete (ca. 1 Minute). Nach dem Abklingen der heftigen Reaktion verdünnte man mit 10 ml Wasser, beließ einige Zeit im Kühlschrank, saugte ab und wusch mit wenig Wasser: 1.910 g (69 %) fast farblose Nadeln vom Schmp. 181-183° (Zers.). Das IR-Spektrum bestätigte die Identität mit dem aus 11b bereiteten Präparat.

bf) 2-Methyl-5-phenyl-1.3.4-thiadiazol (59): Auf 0.500 g (3.28 mmol) Thiobenzhydrazid tropfte man unter Rühren 2 ml (21 mmol)

Acetanhydrid und anschließend 0.5 ml konz. Salzsäure. Bei allmählicher Zugabe von 20 ml Wasser kristallisierten 0.473 g (82 %) 59 als farblose Blättchen mit Schmp. 106-108° (Lit.⁷⁸; Schmp. 103-105°).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.76 (s, 3 H, CH₃), 7.2 - 8.1 (m, 5 H, C₆H₅).

bg) 4.5-Dimethyl-2-phenyl-thiadiazolium-iodid 36ab': Ein Gemisch aus 3.52 g (20.0 mmol) Thiadiazol 59, 50 ml Acetonitril und 3.2 ml (51 mmol) Methyljodid wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten kamen 3.10 g 36ab' als gelbliche Kristalle vom Schmp. 205-206° (Zers.), aus der eingeengten Mutterlauge weitere 0.44 g, Schmp. 198-201° (Zers.) und 0.25 g, Schmp. 210-211° (Zers.); Gesamtausbeute 60 %. Der Zersetzungsbereich der Analysenprobe (aus Methanol) lag bei 213-214°.

C ₁₀ H ₁₁ IN ₂ S	Ber.	C 37.75	H 3.48	N 8.80	S 10.08	
318.2	Gef.	C 37.97	H 3.51	N 8.88	S 10.11	(MS 264)

c) 4-Benzyl-5-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36ac)

ca) Synthese von 36ac aus 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (11c): 4.85 g (20.0 mmol) 11c wurden, wie oben (S. 150) für 11b beschrieben, mit Acetanhydrid und HBF₄ umgesetzt: 5.77 g (82 %) farblose Kristalle. Das ganz reine 36ac (aus Methanol) schmolz bei 129-130°.

C ₁₆ H ₁₅ BF ₄ N ₂ S	Ber.	C 54.26	H 4.27	N 7.91	
354.2	Gef.	C 54.25	H 4.34	N 7.64	(S 113)

¹H-NMR (CD₃CN): δ = 3.12 (s, 3 H, CH₃), 5.74 (s, 2 H, CH₂-C₆H₅), 7.3 - 8.0 (m, 10 H, Aromaten-H).

cb) "Violettes Salz" 60 (s. S. 75) aus 36ac und p-Dimethylamino-benzaldehyd: 0.177 g (0.5 mmol) 36ac wurden mit 0.149 g (1.0 mmol) p-Dimethylamino-benzaldehyd in 10 ml Acetanhydrid 6 Stdn. auf 100-110° (Bad) erhitzt. Man beließ 3 Tage bei Raumtemperatur, saugte ab und wusch mit Acetonitril: 0.184 g (76 %) 60 als violette Kristalle mit Schmp. 262-265° (Zers.). Das analysenreine

Salz (aus Acetonitril) zersetzte sich bei 273-275°.

$C_{25}H_{24}BF_4N_3S$	Ber.	C 61.87	H 4.98	N 8.66	
485.4	Gef.	C 61.86	H 5.07	N 8.51	(MS 218)

d) 5-Methyl-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (36ad)

da) Aus dem Dimeren 5ldd: Das ölige Rohprodukt aus 2.31 g (10.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 1.43 g (10.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a) und 3 ml Triethylamin in 50 ml absol. Benzol (s. S. 146, Reaktionszeit 1 Tag) wurde mit 20 ml Acetonitril aufgenommen und mit 3 ml 70-proz. Perchlorsäure versetzt. Durch langsames Ausfällen mit Wasser isolierte man 2.70 g farblose Kristalle vom Schmp. 148-150° (Zers.) und 0.65 g, Schmp. 141-145° (Zers.), zusammen 95 %. Der Zersetzungsgebiet des Analysenpräparats (aus Methanol) lag bei 167-169°.

$C_{15}H_{13}ClN_2O_4S$	Ber.	C 51.07	H 3.71	N 7.94	
352.8	Gef.	C 50.75	H 3.84	N 7.82	(S 171B)

db) Aus 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (1ld): Zu 5.00 g (21.9 mmol) 1ld in 75 ml Acetanhydrid tropfte man langsam 3 ml 70-proz. Perchlorsäure. Beim Erkalten kristallisierten 4.26 g 36ad (IR-Vergleich) mit Schmp. 168-170° (Zers.). Die Mutterlauge wurde vorsichtig mit Wasser versetzt; nach der Hydrolyse des überschüssigen Acetanhydrids kamen weitere 0.83 g 36ad mit Schmp. 168-170° (Zers.) und 1.46 g, Schmp. 166-168° (Zers.), Gesamtausbeute also 6.55 g (85 %).

e) 5-Methyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-salze 36af

ea) Fluoroborat 36af aus dem Dimeren 5lff: 0.279 g (0.5 mmol) 5lff, 1.5 ml 50-proz. HBF_4 und 20 ml Methanol wurden kurz erhitzt. Aus der gelben Lösung kamen beim Erkalten 0.348 g (90 %) gelbliche Nadeln vom Schmp. 212-214° (Zers.). Die Analysenprobe (aus Methanol) zersetzte sich bei 213-215°.

$C_{15}H_{12}BF_4N_3O_2S$	Ber.	C 46.78	H 3.14	N 10.91	
385.2	Gef.	C 46.72	H 3.32	N 10.80	(MS 229)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ = 3.03 (s, 3 H, CH_3), 7.5 - 8.8 (m, 9 H, Aromaten-H).

eb) Fluoroborat 36af aus 2-(p-Nitrophenyl)-thiobenzhydrazid (11f):
Zu 3.86 g (14.1 mmol) 11f in 50 ml Acetanhydrid wurden langsam 5 ml 50-proz. HBF_4 getropft. Nach 15 Minuten ließ man das überschüssige Acetanhydrid mit 5 ml Methanol und Wasser abreagieren. Es kristallisierten 4.08 g 36af (IR-Vergleich) mit Schmp. 214-215 $^\circ$ (Zers.). Aus der Mutterlauge kamen beim Verdünnen mit Wasser weitere 0.84 g, Schmp. 210-212 $^\circ$ (Zers.), zusammen 90 %.

ec) Perchlorat 36af' aus dem 5-Piperidino-thiadiazolin 27af:
Bei Zugabe von 1 ml 70-proz. HClO_4 zu einer Suspension von 0.765 g (2.0 mmol) 27af in 10 ml Acetonitril entstand augenblicklich unter Erwärmung eine klare Lösung. Durch allmähliches Verdünnen mit Wasser kamen 0.679 g (85 %) gelbliche Kristalle vom Schmp. 224-228 $^\circ$ (Zers.). Zur Analyse wurde 36af' durch Umfällen aus Acetonitril/verd. HClO_4 gereinigt: Schmp. 229-231 $^\circ$ (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_6\text{S}$	Ber.	C 45.29	H 3.04	N 10.56	
397.8	Gef.	C 45.54	H 3.10	N 10.77	(S 68)

ed) Perchlorat 36af' aus dem Dimeren 51ff: 0.595 g (1.0 mmol) 51ff in 15 ml Acetonitril wurden genauso umgesetzt wie 27af. Man isolierte 0.777 g (98 %) 36af' (IR-Vergleich) mit Schmp. 205-210 $^\circ$ (Zers.).

f) 2-(p-Chlorphenyl)-5-methyl-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36ai)

fa) Aus dem (nicht isolierten) Dimeren 51ii: 1.326 g (5.0 mmol) p-Chlorbenz-phenylhydrazid-chlorid (6i), 0.788 g (5.5 mmol) Thioacetylpiperidin (26a) und 1.5 ml Triethylamin wurden in 20 ml absol. Benzol 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen vom Ammoniumsalz engte man das Filtrat i. Vak. ein, nahm den Rückstand mit 10 ml Methanol und 3 ml 50-proz. HBF_4 auf und erhitzte kurz zum Sieden. Beim Erkalten kamen 1.380 g farblose Kristalle vom Schmp. 155-157 $^\circ$, aus der eingeengten Mutterlauge noch 0.148 g mit Schmp. 152-156 $^\circ$, zusammen 82 %. Gereinigt (aus Methanol) schmolz das Salz bei 157-158 $^\circ$.

$C_{15}H_{12}BClF_4N_2S$ Ber. C 48.10 H 3.23 N 7.48
374.6 Gef. C 47.79 H 3.34 N 7.23 (MS 60)

1H -NMR (CD_3CN): δ = 2.98 (s, 3 H, CH_3), 7.4 - 8.1 (m, 9 H, Aromaten-H).

fb) Aus 2-Phenyl-(p-chlor-thiobenz)-hydrazid (11i): Man tropfte 0.5 ml 50-proz. HBF_4 zu einer Suspension von 1.00 g (3.81 mmol) 11i in 5 ml Acetanhydrid und versetzte danach bis zur Trübung mit Wasser. Nachdem die Kristallisation eingesetzt hatte, wurde noch weiter mit Wasser verdünnt: 1.13 g (79 %) 36ai (IR-Ver- gleich) mit Schmp. 150-153°.

g) 4.5-Dimethyl-2-(p-nitrophenyl)-1.3.4-thiadiazolium- tetrafluoroborat (36aj)

Man versetzte 0.235 g (0.50 mmol) Dimeres 51jj in 10 ml Methanol mit 3 ml 50-proz. HBF_4 und erhitzte kurz zum Sieden. Beim Aufbe- wahren im Eisschrank kamen 0.178 g (55 %) graue Kristalle mit Schmp. 189-190° (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Methanol) schmolz bei 192-193° (Zers.).

$C_{10}H_{10}BF_4N_3O_2S$ Ber. C 37.18 H 3.12 N 13.01
323.1 Gef. C 36.87 H 3.34 N 12.80 (MS 228)

h) 5-Methyl-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolium- perchlorat (36ak)

3.00 g (7.84 mmol) 5-Piperidino-thiadiazolin 27ak wurden in 20 ml Acetonitril, wie auf S. 154 für 27af beschrieben, mit 3 ml Per- chlorsäure umgesetzt. Man isolierte 2.79 g (89 %) 36ak als gelb- liche Kristalle mit Schmp. 189-193° (Zers.).

i) 5-Ethyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium- tetrafluoroborat (36bf)

Eine Suspension von 3.88 g (9.78 mmol) 5-Ethyl-5-piperidino-thia- diazolin 27bf in 40 ml Methanol wurde mit 18 ml 50-proz. HBF_4 einige Minuten zum Sieden erhitzt. Aus der klaren Lösung kamen beim Erkalten 3.82 g (98 %) 36bf mit Rohschmp. 163-167°. Umlösen

aus Methanol und einigen Tropfen HBF_4 ergab 2.81 g (72 %) gelbliche Kristalle mit Schmp. $176-178^\circ$. Die Analysenprobe (aus Methanol) schmolz bei $178-179^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{BF}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	Ber.	C 48.14	H 3.54	N 10.53	
399.2	Gef.	C 48.46	H 3.66	N 10.35	(MS 28)

k) 5-Ethyl-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-perchlorat (36bk)

Man ließ 2.76 g (10.0 mmol) p-Nitrobenz-phenylhydrazid-chlorid (6k) mit 1.57 g (10.0 mmol) Thiopropionylpiperidin (26b) und 3 ml (21.6 mmol) Triethylamin in 80 ml absol. Benzol 1 Tag unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren, trennte das Ammoniumsalz ab und engte das Filtrat i. Vak. ein. Das rote Öl wurde mit Acetonitril aufgenommen und mit Perchlorsäure versetzt. Durch Ausfällen mit Wasser isolierte man 3.21 g 36bk als orange Kristalle vom Schmp. $168-178^\circ$ und 0.51 g, Schmp. $165-176^\circ$, zusammen 90 %. Zur Analyse wurde durch Umfällen aus Acetonitril/Wasser gereinigt: Schmp. $178-181^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_6\text{S}$	Ber.	C 46.67	H 3.43	N 10.20	
411.8	Gef.	C 46.70	H 3.33	N 10.14	(MS 301)

l) 5-Benzyl-4-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36cb)

Ein Gemisch von 1.014 g (5.0 mmol) 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b), 0.73 ml (5.5 mmol) Phenyl-acetylchlorid und 10 ml Acetonitril wurde 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Man ließ erkalten, fällte das Chlorid mit Ether, saugte ab und löste es in Wasser. Mit 0.5 ml 50-proz. HBF_4 kamen 1.160 g farblose Kristalle mit Schmp. $191-193^\circ$. Aus der eingeengten Acetonitril/Ether-Lösung erhielt man mit Wasser/ HBF_4 weitere 0.448 g vom Schmp. $180-184^\circ$, zusammen 91 %. Das analysenreine 36cb (aus Acetonitril/Ether umgefällt) schmolz bei $191-193^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BF}_4\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C 54.26	H 4.27	N 7.91	
354.2	Gef.	C 54.13	H 4.30	N 7.72	(MS 360)

m) 5-Benzyl-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36cd)

1.642 g (5.0 mmol) 5-Benzyliden-thiadiazolin 28cd wurden in 25 ml Eisessig mit 5 ml 50-proz. HBF_4 versetzt. Es kristallisierten 1.897 g 36cd als farblose Nadeln vom Schmp. 215-217°. Aus der Mutterlauge kamen nach Verdünnen mit Wasser noch 0.160 g mit Schmp. 215-218°, zusammen 99 %. Die Analysenprobe reinigte man aus Acetonitril/Wasser und wenig HBF_4 : Schmp. 216-219°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BF}_4\text{N}_2\text{S}$	Ber.	C 60.60	H 4.12	N 6.73	
416.3	Gef.	C 60.69	H 4.01	N 6.50	(H II)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ = 4.56 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$),
7.3 - 8.1 (m, 15 H, Aromaten-H).

n) 5-Benzyl-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolium-tetrafluoroborat (36cf)

Zu einer siedenden Suspension von 4.38 g (9.51 mmol) 5-Benzyl-5-morpholino-thiadiazolin 27cf in 50 ml Methanol gab man 10 ml 50-proz. HBF_4 . Aus der gelblichen Lösung kamen beim Erkalten 4.22 g (96 %) 36cf, fast farblose Kristalle mit Schmp. 156-159° (Zers.). Analysenrein (aus Methanol/wenig HBF_4) schmolz das Salz bei 157-160° (Zers.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BF}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	Ber.	C 54.68	H 3.50	N 9.11	
461.2	Gef.	C 54.56	H 3.40	N 8.92	(H IV)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ = 4.56 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$),
7.2 - 8.6 (m, 14 H, Aromaten-H).

4. 5-(Acyl-alkylden)-1.3.4-thiadiazoline

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von Thiohydraziden 11 mit Acylketen-dichloriden 68:

Methode A

Man läßt die Komponenten in Benzol mit Triethylamin als Base unter Rühren bei Raumtemperatur reagieren, saugt vom Triethylam-

moniumchlorid ab, engt das Filtrat i. Vak. ein und löst den meist semikristallinen Rückstand um.

Variante B

Als Lösungsmittel dient Methanol, als Base Kaliumhydroxid. Man rührt bei Raumtemperatur und isoliert das (in Methanol schwer-lösliche) Produkt durch Absaugen und sorgfältiges Waschen mit Wasser.

a) 5-(Formyl-methylen)-4-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67cb)

1.014 g (5.0 mmol) Thiohydrazid-hydrochlorid 11b, 1.25 g (ca. 10 mmol) rohes 3.3-Dichloracrolein⁷⁹⁾, 2.0 ml (14.4 mmol) Triethylamin, 50 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 24 Stdn. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol ergab 0.408 g (37 %) 67cb, gelbliche Kristalle mit Schmp. 129-131°. Das Analysenpräparat (aus den gleichen Lösungsmitteln) schmolz bei 132-133°.

$C_{11}H_{10}N_2OS$	Ber.	C 60.53	H 4.62	N 12.83	S 14.69	
218.3	Gef.	C 60.30	H 4.54	N 12.76	S 14.84	(J 14)

b) 5-(Formyl-methylen)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (67cd)

1.142 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (11d) wurden wie unter a) umgesetzt, Reaktionszeit 3 Stdn. Das ölige Rohprodukt verfestigte sich beim Anreiben mit Methanol zu 1.172 g (84 %) gelben Kristallen mit Rohschmp. 120-121°. Ganz rein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz 67cd bei 127-128°.

$C_{16}H_{12}N_2OS$	Ber.	C 68.55	H 4.31	N 9.99	S 11.44	
280.4	Gef.	C 68.58	H 4.18	N 9.77	S 11.41	(J 16)

c) 5-(Acetyl-methylen)-2-methyl-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67aa)

0.831 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-thioacethydrazid (11a), 0.702 g (5.05 mmol) Acetylketen-dichlorid (68a), 2.5 ml (18 mmol) Triethylamin, 50 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 4 Tage. Aus Methanol kamen gelbe Kristalle: 0.200 g 67aa mit Schmp. 115-117°, 0.426 g, Schmp. 113-115° und 0.161 g, Schmp. 116-117°, insgesamt 0.787 g

(68 %). Der Schmp. der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 117-118°.

$C_{12}H_{12}N_2OS$	Ber.	C 62.04	H 5.21	N 12.06	S 13.80	
232.3	Gef.	C 61.90	H 5.13	N 12.05	S 13.80	(MS 177)

d) 5-(Acetyl-methylen)-4-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ab)

da) Durch Acetylierung des Dimeren 51bb: Eine Suspension von 8.56 g (22.5 mmol) 51bb in 20 ml Acetanhydrid wurde unter Rühren kurz zum Sieden erhitzt, bis eine klare rote Lösung entstanden war. Man ließ das noch heiße, überschüssige Acetanhydrid mit Methanol abreagieren und fällte das Produkt durch Zutropfen von Wasser: 7.72 g 67ab (IR- und NMR-Vergleich) mit Schmp. 139-140° und 1.07 g, Schmp. 137-139°, zusammen 84 %.

db) Aus 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b) und 68a: 2.07 g (10.0 mmol) 11b, 1.40 g (10.1 mmol) 68a, 5 ml (36 mmol) Triethylamin, 150 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 3 Tage. Mit Methanol isolierte man 0.82 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 139-140.5°, 0.44 g, Schmp. 136-139° und 0.67 g, Schmp. 132-136°, insgesamt also 1.93 g (83 %). Das Analysenpräparat wurde aus Methylenchlorid/Methanol gereinigt: Schmp. 140-141°.

$C_{12}H_{12}N_2OS$	Ber.	C 62.04	H 5.21	N 12.06	S 13.80	
232.3	Gef.	C 62.00	H 5.26	N 12.15	S 13.80	(MS 105)

e) 5-(Acetyl-methylen)-4-benzyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ac)

4.85 g (20.0 mmol) 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (11c), 2.78 g (20.0 mmol) 68a, 10 ml (72 mmol) Triethylamin, 100 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 1 Tag. Der feste Rückstand wurde aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert: 4.67 g gelbes 67ac mit Schmp. 121-123° und 0.44 g, Schmp. 120-123°, zusammen 83 %. Das weiter gereinigte Material (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 122-123°.

$C_{18}H_{16}N_2OS$	Ber.	C 70.10	H 5.23	N 9.08	S 10.40	
308.4	Gef.	C 69.80	H 5.19	N 8.86	S 10.51	(MS 97)

f) 5-(Acetyl-methylen)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ad)

11.42 g (50.0 mmol) 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (11d), 7.64 g (55.0 mmol) 68a, 20 ml Triethylamin, 300 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 20 Stdn. Der gelbe, kristalline Rückstand wurde mit Isopropanol aufgenommen, abgesaugt und aus Methylenchlorid/Methanol umgelöst: 11.90 g 67ad vom Schmp. 152-154° und 1.23 g, Schmp. 150-152°, zusammen 89 %. Die Analysenprobe (aus den gleichen Lösungsmitteln) schmolz bei 151-152°.

$C_{17}H_{14}N_2OS$	Ber.	C 69.36	H 4.79	N 9.52	S 10.89	
294.4	Gef.	C 69.39	H 4.77	N 9.38	S 10.92	(S 111)

g) 5-(Acetyl-methylen)-4-(2'.4'-dibromphenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ae)

1.158 g (3.0 mmol) 2-(2'.4'-Dibromphenyl)-thiobenzhydrazid (11e), 0.50 g (3.6 mmol) 68a, 1.5 ml (10.8 mmol) Triethylamin, 30 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 1 Tag. Aus Acetonitril kamen 0.812 g 67ae, gelbliche Kristalle vom Schmp. 148-150° und 0.269 g, Schmp. 145-147°, zusammen 80 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril) schmolz bei 148-150° (Lit.⁵⁹): Schmp. 155-156°.

$C_{17}H_{12}Br_2N_2OS$	Ber.	C 45.16	H 2.68	N 6.20	S 7.09	
452.2	Gef.	C 45.41	H 2.65	N 6.03	S 6.78	(MS 296)

h) 5-(Acetyl-methylen)-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67af)

ha) Aus 5-Methyl-5-piperidino-thiadiazolin 27af: Ein Gemisch aus 3.83 g (10.0 mmol) 27af, 5 ml (70 mmol) Acetylchlorid und 100 ml Toluol wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Am nächsten Tag saugte man ab, wusch mit Wasser und löste aus Methylenchlorid/Methanol um: 2.18 g mit Schmp. 213-215° und 0.26 g, Schmp. 212-214°, zusammen 72 % 67af, gelbe und rote verfilzte Nadelchen (vermutlich verschiedene Kristallmodifikationen oder syn-anti-Isomere). Das Analysenpräparat (aus Acetonitril) bestand aus roten Nadelchen vom Schmp. 213-214.5°.

$C_{17}H_{13}N_3O_3S$	Ber.	C 60.17	H 3.86	N 12.38	S 9.45	
339.4	Gef.	C 60.50	H 4.00	N 12.18	S 9.46	(S 102)

hb) Aus 2-(p-Nitrophenyl)-thiobenzhydrazid (11f): 3.83 g (14.0 mmol) 11f, 2.60 g (18.7 mmol) 68a, 1.8 g (32 mmol) KOH, 70 ml Methanol, Methode B, Reaktionszeit 4 Std. Man nahm mit Methylenchlorid auf, filtrierte von KCl-Resten ab und engte mit Methanol ein: 3.85 g gelbe Nadeln mit Schmp. 208-214° und 0.321 g rote Nadeln mit Schmp. 207-211°, zusammen 88 % 67af (IR-Vergleich).

i) 5-(Acetyl-methylen)-2-(p-chlorphenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ai)

1.314 g (5.0 mmol) Thiohydrazid 11i, 0.70 g (5.02 mmol) 68a, 0.8 g (14 mmol) KOH, 30 ml Methanol, Methode B, Reaktionszeit 4 Std. Man löste in Methylenchlorid, filtrierte von KCl-Resten ab und engte mit Methanol ein: 0.773 g gelbe Kristalle vom Schmp. 187-189° und 84 mg, Schmp. 186-188°, insgesamt 52 %. Analysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz 67ai bei 188-189°.

$C_{17}H_{13}ClN_2OS$	Ber.	C 62.10	H 3.99	N 8.52	S 9.75	
328.8	Gef.	C 62.02	H 4.03	N 8.23	S 9.78	(MS 77)

j) 5-(Acetyl-methylen)-2-(p-nitrophenyl)-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ak)

0.765 g (2.0 mmol) 5-Methyl-5-piperidino-thiadiazolin 27ak wurden in 50 ml Toluol gelöst und mit 1 ml (14 mmol) Acetylchlorid versetzt. Der zunächst gebildete Niederschlag verschwand beim 1-stdg. Kochen am Rückflußkühler. Das beim Abkühlen der Lösung ausgefallene Rohprodukt löste man aus Methylenchlorid/Methanol um: 0.507 g gelbes 67ak vom Schmp. 245-246.5° und 30 mg, Schmp. 244-246°, zusammen 79 %. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte den gleichen Schmelzbereich wie die 1. Fraktion.

$C_{17}H_{13}N_3O_3S$	Ber.	C 60.17	H 3.86	N 12.38	S 9.45	
339.4	Gef.	C 60.34	H 4.05	N 12.49	S 9.57	(S 31)

k) 5-(Benzoyl-methylen)-2-methyl-4-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67ba)

0.831 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-thioacethydrazid (11a), 1.02 g (5.07

mmol) 68b, 2.5 ml (18 mmol) Triethylamin, 50 ml Benzol, Methode A, Reaktionszeit 5 Tage. Der feste Rückstand wurde mit Methanol aufgenommen und abgesaugt: 1.370 g (93 %) 67ba mit Rohschmelzpunkt 153-155°. Umlösen aus Methanol ergab 0.891 g (61 %) gelbliche Kristalle vom Schmp. 157-158°. Die Analysenprobe (aus Methanol) schmolz bei 158-159°.

$C_{17}H_{14}N_2OS$	Ber.	C 69.36	H 4.79	N 9.52	S 10.89	
294.4	Gef.	C 69.20	H 4.59	N 9.32	S 10.89	(MS 180)

1) 5-(Benzoyl-methylen)-4-methyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67bb)

1a) Durch Benzoylierung des Dimeren 51bb: 0.761 g (2.0 mmol) 51bb wurden mit 0.46 ml (4.0 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml absol. Benzol 5 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugte man vom Thiadiazolium-chlorid ab, wusch mit Benzol nach, löste das Salz in wenig Wasser und fällte mit 0.8 ml 50-proz. HBF_4 : 0.410 g (74 %) fast farbloses Fluoroborat 36ab (IR-Vergleich) vom Schmp. 194-196°. Die Benzol-Mutterlauge wurde i. Vak. eingeeengt; mit Methanol kamen 0.430 g (73 %) gelbes 67bb (IR-Vergleich) mit Rohschmelzpunkt 147-157°.

1b) Aus 2-Methyl-thiobenzhydrazid-hydrochlorid (11b): 2.03 g (10.0 mmol) 11b, 2.02 g (10.5 mmol) 68b, 2 g (36 mmol) KOH, 50 ml Methanol, Methode B, Reaktionszeit 2 Tage: 1.18 g 67bb als gelbe Kristalle vom Schmp. 157-159°. Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen weitere 1.23 g mit dem gleichen Schmelzpunkt, Gesamtausbeute 82 %. Das ganz reine Material (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 159-160°.

$C_{17}H_{14}N_2OS$	Ber.	C 69.36	H 4.79	N 9.52	S 10.89	
294.4	Gef.	C 69.47	H 4.70	N 9.29	S 10.91	(MS 162)

m) 5-Benzoyl-methylen)-4-benzyl-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (67bc)

1.121 g (5.0 mmol) 2-Benzyl-thiobenzhydrazid (11c), 1.053 g (5.24 mmol) 68b, 1 g (18 mmol) KOH, 25 ml Methanol, Methode B, Reaktionszeit 1 Tag: 1.278 g (69 %) gelbliche, verfilzte Nadeln. Der

Schmelzpunkt des Analysenpräparats (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 145-146.5°.

C ₂₃ H ₁₈ N ₂ OS	Ber.	C 74.57	H 4.90	N 7.56	S 8.65	
370.5	Gef.	C 74.43	H 4.64	N 7.36	S 8.64	(MS 98)

n) 5-(Benzoyl-methylen)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (67bd)

1.142 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (11d), 1.046 g (5.2 mmol) 68b, 1 g (18 mmol) KOH, 30 ml Methanol, Methode B, Reaktionszeit 3 Stdn. Man löste das Rohprodukt in Methylenchlorid, filtrierte und engte mit Methanol ein: 1.277 g (72 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 169-171°. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 171-172° (Lit.⁵⁹): Schmp. 170-171°, aus Ethanol).

C ₂₂ H ₁₆ N ₂ OS	Ber.	C 74.13	H 4.52	N 7.86	S 9.00	
356.4	Gef.	C 74.31	H 4.61	N 7.66	S 9.02	(MS 93)

o) 2.4-Diphenyl-5-(phenacetyl-benzyliden)-1.3.4-thiadiazolin (50a)

Eine Lösung von 1.642 g (5.0 mmol) 5-Benzyliden-thiadiazolin 28cd und 0.877 g (5.67 mmol) Phenyl-acetylchlorid in 65 ml Toluol wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten extrahierte man mit 2 n Natriumcarbonat-Lösung, dann mit Wasser, trocknete die org. Phase über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel im Vak. ab. Mit Methanol kamen 1.826 g 50a in Form gelber Kristalle mit Schmp. 106-110° und 0.164 g, Schmp. 105-107°, zusammen 89 %. Wiederholtes Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erhöhte den Schmelzbereich auf 112-114°.

C ₂₉ H ₂₂ N ₂ OS	Ber.	C 78.00	H 4.97	N 6.27	S 7.18	
446.6	Gef.	C 77.67	H 4.83	N 6.21	S 7.18	(MS 59)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.59 (s, 2 H, -CH₂-C₆H₅),
6.6 - 8.0 (m, 20 H, Aromaten-H).

p) 5-(Benzoyl-benzyliden)-2.4-diphenyl-1.3.4-thiadiazolin (50b)

pa) Aus 5-Benzyliden-thiadiazolin 28cd: 0.300 g (0.913 mmol) 28cd und 0.2 ml Benzoylchlorid wurden in 20 ml absol. Benzol 2 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Man engte i. Vak. weitgehend ein, saugte ab und wusch mit Methanol: 0.120 g (30 %) 50b, gelbe Kristalle mit Schmp. 168-172°. Der Schmelzpunkt des Analysenpräparats (aus Methylenchlorid/Methanol) lag bei 171-173°.

$C_{28}H_{20}N_2OS$	Ber.	C 77.75	H 4.66	N 6.48	S 7.41	
432.5	Gef.	C 77.52	H 4.65	N 6.33	S 7.48	(S 14)

pb) Aus 2-Benzoyl-2-phenyl-thioacetmorpholid (26d) und 6d:

Ein Gemisch aus 0.325 g (1.0 mmol) 26d, 0.231 g (1.0 mmol) Benzophenylhydrazid-chlorid (6d), 0.3 ml (2.2 mmol) Triethylamin und 30 ml absol. Benzol wurde 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Ammoniumsalzes engte man i. Vak. ein, nahm das gelbe, kristalline Material mit Ether auf, saugte ab und wusch mit Ether nach: 0.342 g (79 %) 50b (IR-Vergleich) mit Schmp. 170-172°.

q) 5-(Benzoyl-benzyliden)-4-(p-nitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (50c)

qa) Aus 5-Benzyliden-thiadiazolin 28cf: Man versetzte eine Lösung von 0.560 g (1.5 mmol) 28cf in 30 ml absol. Benzol mit 1.5 ml (12.9 mmol) Benzoylchlorid und kochte 3.5 Stdn. unter Rückfluß. Die nach dem Einengen i. Vak. verbliebene semikristalline Masse wurde aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert: 0.266 g (37 %) goldgelbe Kristalle vom Schmp. 214-216.5°. Der IR-Vergleich belegte die Identität mit dem nachstehend beschriebenen, auf un-abhängigem Weg synthetisierten Präparat.

qb) Aus 2-Benzoyl-2-phenyl-thioacetmorpholid (26d) und 6f:

Ein Gemisch aus 0.325 g (1.0 mmol) 26d, 0.276 g (1.0 mmol) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6f), 0.3 ml (2.2 mmol) Triethylamin und 30 ml absol. Benzol wurde 25 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Man engte die vom Ammoniumsalz befreite Lösung i. Vak. ein und kristallisierte den festen Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol um: 0.331 g 50c in Form goldgelber Blättchen vom Schmp.

215-216.5° und 20 mg, Schmp. 195-201°, insgesamt 74 %. Der Schmp. der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) entsprach dem der 1. Fraktion.

$C_{28}H_{19}N_3O_3S$	Ber.	C 70.42	H 4.01	N 8.80	S 6.71	
477.5	Gef.	C 70.16	H 4.10	N 8.55	S 6.98	(S 53)

5. 5-(Thioacyl-alkyliden)-1.3.4-thiadiazoline

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Thionierung der entsprechenden Acylverbindungen

Ein Äquivalent Acylverbindung wird mit einem halben Äquivalent LAWESSON-Reagenz 29 in Methylenchlorid gerührt, bis die Komponenten völlig in Lösung gegangen sind. Man beläßt noch einige Zeit bei Raumtemperatur, extrahiert dann zweimal mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat, engt i. Vak. ein und löst aus Methylenchlorid/Methanol um.

a) 2-Methyl-4-phenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58aa)

0.232 g (1.0 mmol) 67aa, 0.202 g (0.5 mmol) 29, 15 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 0.172 g (69 %) 58aa, gelbe Kristalle vom Schmp. 124-125°. Die Analysenprobe (aus Methanol) hatte den gleichen Schmelzpunkt.

$C_{12}H_{12}N_2S_2$	Ber.	C 58.03	H 4.87	N 11.28	S 25.82	
248.4	Gef.	C 57.90	H 5.06	N 11.09	S 25.96	(MS 184)

b) 4-Methyl-2-phenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58ab)

1.162 g (5.0 mmol) 67ab, 1.011 g (2.5 mmol) 29, 50 ml Methylenchlorid, 24 Stunden: 1.078 g (87 %) orange Kristalle mit Schmp. 168-170°. Analysenprobe: Schmp. 169-170°.

$C_{12}H_{12}N_2S_2$	Ber.	C 58.03	H 4.87	N 11.28	S 25.82	
248.4	Gef.	C 57.96	H 4.79	N 11.05	S 25.89	(MS 116)

c) 4-Benzyl-2-phenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58ac)

1.542 g (5.0 mmol) 67ac, 1.011 g (2.5 mmol) 29, 50 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 1.217 g 58ac als orange Nadeln mit Schmp. 157-158° und 0.152 g, Schmp. 156-158°, zusammen 84 %. Analysenprobe: Schmp. 157-158°.

$C_{18}H_{16}N_2S_2$	Ber.	C 66.63	H 4.97	N 8.63	S 19.76	
324.5	Gef.	C 66.58	H 5.04	N 8.41	S 19.72	(MS 108)

d) 2.4-Diphenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58ad)

1.178 g (4.0 mmol) 67ad, 0.809 g (2.0 mmol) 29, 40 ml Methylenchlorid, 3 Stunden: 0.957 g (77 %) 58ad, orange Nadeln mit Schmp. 164-166°. Analysenprobe: Schmp. 166-167°.

$C_{17}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 65.77	H 4.55	N 9.02	S 20.66	
310.4	Gef.	C 65.69	H 4.59	N 8.74	S 20.69	(S 112)

e) 4-(p-Nitrophenyl)-2-phenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58af)

Eine Suspension von 2.04 g (6.0 mmol) 67af und 1.33 g (6.0 mmol) P_2S_5 in 120 ml Methylenchlorid kochte man 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und 2 Stdn. heftig gerührt. Die org. Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und teilweise eingengt. Mit Methanol kam ein voluminöser Niederschlag: 1.81 g (85 %) rotes Kristallpulver vom Schmp. 170-173° (Zers.). Das analysenreine 58af (aus Methylenchlorid/Methanol) hatte einen Zersetzungsbereich von 167-168°.

$C_{17}H_{13}N_3O_2S_2$	Ber.	C 57.45	H 3.69	N 11.82	S 18.04	
355.4	Gef.	C 57.36	H 3.62	N 11.66	S 18.08	(S 103)

f) 2-(p-Chlorphenyl)-4-phenyl-5-(thioacetyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58ai)

1.644 g (5.0 mmol) 67ai, 1.011 g (2.5 mmol) 29, 50 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 1.539 g (89 %) 58ai, orange Kristalle vom Schmp. 177-179°. Analysenprobe: Schmp. 178-179°.

$C_{17}H_{13}ClN_2S_2$	Ber.	C 59.20	H 3.80	N 8.12	S 18.59	
344.9	Gef.	C 59.08	H 3.80	N 7.99	S 18.58	(MS 88)

g) 2-Methyl-4-phenyl-5-(thiobenzoyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58ba)

0.589 g (2.0 mmol) 67ba, 0.404 g (1.0 mmol) 29, 25 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 0.426 g 58ba als orange Kristalle vom Schmp. 205-206° (Zers.) und 54 mg, Schmp. 204-206° (Zers.), insges. 77 %. Analysenprobe (aus Methanol): Schmp. 205-206° (Zers.).

$C_{17}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 65.77	H 4.55	N 9.02	S 20.66	
310.4	Gef.	C 65.58	H 4.65	N 8.83	S 20.73	(MS 188)

h) 4-Methyl-2-phenyl-5-(thiobenzoyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58bb)

ha) Aus dem Dimeren 51bb: Beim Erhitzen von 0.381 g (1.0 mmol) 51bb und 0.363 g (2.16 mmol) Dithiobenzoesäuremethylester in 20 ml Acetonitril begann sofort die Entwicklung von Methylmercaptan. Man kochte 2 Stdn. unter Rückfluß und engte dann i. Vak. ein. Aus Methanol kamen 0.300 g 58bb als rote Kristalle mit Schmp. 177-179° und 33 mg, Schmp. 176-178°, zusammen 54 %. Die Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolz bei 178-179°.

$C_{17}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 65.77	H 4.55	N 9.02	S 20.66	
310.4	Gef.	C 65.65	H 4.43	N 8.80	S 20.74	(MS 164)

hb) Durch Thionierung von 67bb: 0.294 g (1.0 mmol) 67bb, 0.202 g (0.5 mmol) 29, 10 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 0.163 g (53 %) rote Kristalle vom Schmp. 178-179°, im IR-Spektrum mit der Analysenprobe identisch.

i) 4-Benzyl-2-phenyl-5-(thiobenzoyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58bc)

1.027 g (2.77 mmol) 67bc, 0.566 g (1.40 mmol) 29, 30 ml Methylenchlorid. Nach 20-stdg. Rühren bei Raumtemperatur hatte die Kristallisation des Produkts bereits eingesetzt: 0.241 g 58bc, rote

Kristalle mit Rohschmp. 217-220°. Die Mutterlauge wurde nach der allgemeinen Vorschrift aufgearbeitet. Man isolierte weitere 0.620 g mit Schmp. 219-222°, zusammen 80 %. Analysenpräparat: Schmp. 226-228°.

$C_{23}H_{18}N_2S_2$	Ber.	C 71.47	H 4.69	N 7.25	S 16.59	
386.5	Gef.	C 71.68	H 4.53	N 7.24	S 16.67	(MS 113)

j) 2.4-Diphenyl-5-(thiobenzoyl-methylen)-1.3.4-thiadiazolin (58bd)

2.14 g (6.0 mmol) 67bd, 1.21 g (3.0 mmol) 29, 60 ml Methylenchlorid, 20 Stunden: 1.61 g 58bd, rote Kristalle mit Schmp. 209-210° und 0.26 g, Schmp. 195-197°, insges. 84 %. Analysenprobe: Schmp. 210-211° (Lit.⁶²): Schmp. 210-212°.

$C_{22}H_{16}N_2S_2$	Ber.	C 70.94	H 4.33	N 7.52	S 17.21	
372.5	Gef.	C 70.88	H 4.48	N 7.32	S 17.25	(MS 101)

k) 2.4-Diphenyl-5-[(phenyl-thioacetyl)-benzyliden]-1.3.4-thiadiazolin (42)

Die Lösung von 0.893 g (2.0 mmol) 50a und 0.445 g (1.1 mmol) 29 in 60 ml Methylenchlorid wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man beließ über Nacht bei Raumtemperatur und arbeitete nach der allgemeinen Vorschrift auf: 0.698 g (75 %) 42 als rote Kristalle vom Schmp. 148-150°. Analysenprobe: Schmp. 151.5-152.5°.

$C_{29}H_{22}N_2S_2$	Ber.	C 75.29	H 4.79	N 6.06	S 13.86	
462.6	Gef.	C 75.60	H 5.00	N 5.80	S 13.90	(MS 106)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.00 (s, 2 H, -CH₂-C₆H₅),
6.4 - 8.1 (m, 20 H, Aromaten-H).

6. Derivate der 5-(Thioacyl-methylen)-1.3.4-thiadiazoline

a) 76ab durch S-Methylierung des 4-(Methyl)-5-(thioacetyl-methylen)-Abkömmlings 58ab

3.69 g (14.9 mmol) 58ab wurden mit 1.2 ml (19.3 mmol) Methyljodid

in 300 ml Ethanol 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten kristallisierten 4.35 g gelbes 76ab vom Schmp. 198-201^o (Zers.). Aus der eingeengten Mutterlauge kamen weitere 0.92 g mit Schmp. 195-198^o (Zers.), zusammen 91 %. Das analysenreine Salz (aus Ethanol) zersetzte sich bei 201-203^o.

$C_{13}H_{15}IN_2S_2$	Ber.	C 40.01	H 3.87	N 7.18	S 16.43	
390.3	Gef.	C 40.24	H 3.65	N 6.91	S 16.50	(S 128)

b) 76ad durch S-Methylierung des 2.4-Diphenyl-5-(thioacetyl-methylen)-Abkömmlings 58ad

Eine Lösung von 0.621 g (2.0 mmol) 58ad in 30 ml absol. Benzol wurde mit 2 ml Methyliodid versetzt und 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten saugte man ab und wusch mit Methanol: 0.818 g (90 %) 76ad mit Schmp. 203-204^o (Zers.). Gereinigt (aus Methanol) schmolzen die orangen Kristalle bei 205-206^o (Zers.).

$C_{18}H_{17}IN_2S_2$	Ber.	C 47.79	H 3.79	N 6.19	S 14.18	
452.4	Gef.	C 48.13	H 3.72	N 5.94	S 13.88	(MS 233)

c) 76bb durch S-Methylierung der 4-Methyl-5-(thiobenzoylmethylen)-Abkömmlinge 58bb bzw. 58bb'

ca) Aus 58bb: Die Lösung von 0.310 g (1.0 mmol) 58bb in 15 ml absol. Benzol wurde mit 1 ml Methyliodid versetzt und 15 Minuten unter Rückfluß gekocht: 0.418 g (92 %) gelbes 76bb vom Schmp. 204-205^o (Zers.). Die Reinsubstanz (aus Methanol) schmolz bei 208-209^o (Zers.).

$C_{18}H_{17}IN_2S_2$	Ber.	C 47.79	H 3.79	N 6.19	S 14.18	
452.4	Gef.	C 47.74	H 3.96	N 6.14	S 14.31	(MS 257)

cb) Aus 58bb' (s. S. 108): 1 mmol 58bb' wurde genauso umgesetzt: 0.361 g (80 %), Schmp. 206-207^o (Zers.), mit dem Analysenmaterial identisch (IR-Vergleich).

d) 77 durch Umsetzung von 76ab mit Benzhydrazid

Beim Erhitzen von 0.781 g (2.0 mmol) 76ab mit 0.286 g (2.1 mmol)

Benzhydrazid in 30 ml Methanol begann bald die Entwicklung von Methylmercaptan. Man kochte 3 Std. am Rückflußkühler, gab dann 2 ml Triethylamin zu und kochte weitere 15 Minuten. Am nächsten Tag waren 0.467 g 77, in Form oranger Nadeln mit Schmp. 180-182°, kristallisiert. Die eingeengte Mutterlauge ergab noch 79 mg vom Schmp. 174-178°, Gesamtausbeute 78 %. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 182.5-184°.

$C_{19}H_{18}N_4OS$	Ber.	C 65.12	H 5.18	N 15.99	S 9.15	
350.4	Gef.	C 64.94	H 5.23	N 15.78	S 9.19	(MS 171)

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 2.10 (s, 3 H, C- CH_3), 3.61 (s, 3 H, N- CH_3), 5.04 (s, 1 H, =CH-), 8.8 (s, breit, 1 H, -NH-), 7.1 - 8.0 (m, 10 H, Aromaten-H).

e) Cyaninsalz 78

ea) Aus 76ab und 51dd: Das ölige Rohprodukt aus 0.461 g (2.0 mmol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (6d), 0.287 g (2.0 mmol) Thioacetylpiiperidin (26a) und 1 ml Triethylamin in 15 ml absol. Benzol (s. S. 146; ea) wurde in 50 ml Acetonitril aufgenommen und mit 0.781 g (2.0 mmol) 76ab 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt (dunkelviolette Färbung, Mercaptanentwicklung). Beim Erkalten kamen 0.222 g 78, violette Kristalle mit Schmp. 221-223° (Zers.). Aus der Mutterlauge isolierte man weitere 0.192 g mit Schmp. 204-208° (Zers.), zusammen 35 %. Der Zersetzungsereich des Analysenpräparats (aus Acetonitril) lag bei 237-238°.

$C_{27}H_{23}IN_4S_2$	Ber.	C 54.55	H 3.90	N 9.42	S 10.79	
594.5	Gef.	C 54.36	H 3.84	N 9.32	S 10.76	(MS 151)

eb) Aus 76ad und 51bb: 0.136 g (0.30 mmol) 76ad und 68 mg (0.18 mmol) 51bb wurden in 10 ml Acetonitril 45 Minuten unter Rückfluß gekocht: 0.100 g violettes 78 (IR-Vergleich) vom Schmp. 237-238° (Zers.) und 21 mg, Schmp. 229-230° (Zers.), zusammen 68 %.

7. Reaktionen der "dimeren Methylenbasen" mit 1.3-Dipolen

a) 5-[2'-Benzoyl-1'-(p-nitrophenyl)-hydrazino]-3-mesityl-isoxazol (82)

Nach 11-stdg. Rückflußkochen einer Lösung von 0.300 g (0.504 mmol) 51ff und 0.333 g (2.066 mmol) Mesitonitriloxid in 20 ml absol. Benzol kristallisierten beim Erkalten 0.275 g gelbliche, verfilzte Nadeln mit Schmp. 159-162°. Aus der eingeeengten Mutterlauge kamen mit Methylenchlorid noch 17 mg mit Schmp. 155-160°, zusammen 65% 82. Das fast farblose Analysenpräparat (aus Acetonitril) schmolz bei 161-163°.

$C_{25}H_{22}N_4O_4$	Ber.	C 67.86	H 5.01	N 12.66	
442.5	Gef.	C 67.99	H 4.88	N 12.69	(S 35)

1H -NMR (d^6 -DMSO): δ = 2.17 (s, 6 H, o-CH₃), 2.27 (s, 3 H, p-CH₃), 6.18 (s, 1 H), 6.96 (s, 2 H, m-H), 7.3 - 8.4 (m, 10 H, Aromaten-H).

b) 87 durch Umsetzung von 51ff mit p-Nitrophenylazid

Eine Lösung von 0.595 g (1.0 mmol) 51ff und 0.656 g (4.0 mmol) p-Nitrophenylazid in 30 ml absol. Benzol wurde 70 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Aufbewahren bei Raumtemperatur kamen 0.251 g (27%) bräunliches Rohprodukt mit Schmp. 192-194° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril ergab 0.131 g 87 als gelbe Kristalle vom Schmp. 206-207° (Zers.) und 31 mg, Schmp. 194-195° (Zers.), zusammen 18%. Der Zersetzungsbereich des analysenreinen Präparats (aus Methylenchlorid/Acetonitril) lag bei 205-206°.

$C_{21}H_{15}N_7O_4S$	Ber.	C 54.66	H 3.28	N 21.25	S 6.95
461.5	Gef.	C 54.43	H 3.28	N 21.16	S 6.94 (MS 315)

1H -NMR (d^6 -DMSO): δ = 8.05 (s, 1 H, =CH-), 10.69 (s, 1 H, -NH-), 7.1 - 8.4 (m, 13 H, Aromaten-H).

^{13}C -NMR (d^6 -DMSO, ppm): Quart. C-Atome: 147.60 / 140.03 / 139.45
134.63 / 133.12

=CH- (je 1 C): 138.54 / 129.24

=CH- (je 2 C): 128.36 / 127.34 / 126.61 / 125.46 / 124.70 / 112.98

c) Deuteriertes 87 aus d⁴5lff und p-Nitrophenylazid

ca) Deuteriertes 5lff: Eine Lösung von 1.155 g (3.0 mmol) Fluoroborat 36af, 0.107 g (0.180 mmol) 5lff und 1.5 ml D₂O in 25 ml Acetonitril wurde 2 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Erkalten fällte man mit 0.5 ml (3.6 mmol) Triethylamin: 0.749 g (74 %) d⁴5lff als rote Kristalle vom Schmp. 195-197° (Zers.), Deuterierungsgrad ca. 95 % (NMR).

cb) Deuteriertes 87: 0.599 g (1.0 mmol) d⁴5lff, 0.821 g (5.0 mmol) p-Nitrophenylazid, 30 ml absol. Benzol, 70 Stdn. Rückfluß unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit: 0.100 g (11 %) gereinigtes d²87 vom Schmp. 203-204° (Zers.).

8. Umlagerungs-und Zersetzungsreaktionen der "dimeren Methylenbasen"

a) 97bf durch Umlagerung des 4-Methyl-4'-(p-nitrophenyl)-Abkömmlings 5lbf

Vorversuch: 110 mg 5lbf wurden im Reagenzglas 1 Std. auf 140-150° (Badtemperatur) erhitzt und dann ohne weitere Behandlung NMR-spektroskopisch untersucht: reines 97bf.

0.600 g 5lbf lieferten nach 2-stdg. Erhitzen auf 140-145°, gefolgt von Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril, 0.458 g (76 %) 97bf, rote Nadeln vom Schmp. 179-180°. Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 174-176°.

C ₂₅ H ₂₁ N ₅ O ₂ S ₂	Ber.	C 61.58	H 4.34	N 14.36	S 13.15	
487.6	Gef.	C 61.41	H 4.50	N 14.19	S 13.52	(MS 230)

b) 97df durch Umlagerung des 4-Phenyl-4'-(p-nitrophenyl)-Abkömmlings 5ldf

Man erhitzte 2.50 g 5ldf 10 Minuten auf 160-168° (Badtemperatur) und kristallisierte aus Methylenchlorid/Acetonitril: 2.16 g (86 %) 97df als orange Kristalle mit Schmp. 205-206° (Zers.). Ana-

lysenrein (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz das Präparat bei 195-196° (Zers.).

$C_{30}H_{23}N_5O_2S_2$	Ber.	C 65.55	H 4.22	N 12.74	S 11.67	
549.7	Gef.	C 65.74	H 4.16	N 12.54	S 11.45	(S 170)

c) 97bg durch Umsetzung von 58ab mit Benz-(2.4-dinitro-phenylhydrazid)-chlorid (6g)

Ein Gemisch aus 1.77 g (7.14 mmol) 58ab, 2.29 g (7.14 mmol) 6g, 8 ml Triethylamin und 120 ml absol. Benzol wurde 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Man saugte ab, wusch mit Wasser, engte die Mutterlauge i. Vak. ein und löste das gesamte Material aus Methylenchlorid/Acetonitril um: 2.13 g 97bg als dunkelgrün schimmernde Kristalle vom Schmp. 179-181° (Zers.) und 1.56 g, Schmp. 181-183° (Zers.), zusammen 97 %. Der Zersetzungsbereich der analysenreinen Verbindung (aus Methylenchlorid/Acetonitril) lag bei 181-182°.

$C_{25}H_{20}N_6O_4S_2$	Ber.	C 56.38	H 3.79	N 15.78	S 12.04	
532.6	Gef.	C 56.58	H 3.78	N 15.54	S 12.11	(S 190)

d) 97dg durch Umsetzung von 58ad mit Benz-(2.4-dinitro-phenylhydrazid)-chlorid (6g)

1.55 g (5.0 mmol) 58ad, 1.60 g (5.0 mmol) 6g, 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin, 50 ml absol. Benzol, Durchführung wie unter c), Reaktionszeit 2 Tage: 2.44 g (82 %) 97dg, fast schwarze Kristalle mit Schmp. 176-177° (Zers.). Der Schmelzpunkt blieb auch nach Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril unverändert.

$C_{30}H_{22}N_6O_4S_2$	Ber.	C 60.59	H 3.73	N 14.13	S 10.78	
594.7	Gef.	C 60.51	H 3.75	N 13.93	S 10.82	(MS 269)

e) Hydrolyse von 97bg

Man versetzte eine Suspension von 1.600 g (3.0 mmol) 97bg in 60 ml Aceton mit 3 ml konz. Salzsäure und erhitze 30 Minuten unter Rückfluß. Beim Aufbewahren im Eisschrank kamen 0.471 g (58 %) 67ab-Hydrochlorid (IR-Vergleich; s. unten) mit Schmp. 205-207° (Zers.). Die Mutterlauge wurde langsam mit Wasser verdünnt, dabei kristallisierten 0.880 g orangerotes 104a mit Schmp. 173-175° und

0.138 g, Schmp. 163-166^o, zusammen 95 %. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 175-176^o, verfestigte sich wieder und schmolz endgültig bei 179-180^o.

$C_{16}H_{14}N_4O_4S$	Ber.	C 53.62	H 3.94	N 15.63	S 8.95	
358.4	Gef.	C 53.60	H 3.91	N 15.39	S 9.01	(S 193)

f) 67ab-Hydrochlorid aus 67ab

1.162 g (5.0 mmol) 67ab, 60 ml Aceton, 1 ml konz. HCl, 30 Minuten Rückfluß: 1.036 g (77 %) farblose Nadelchen vom Schmp. 208-209^o (Zers.).

$C_{12}H_{13}ClN_2OS$	Ber.	C 53.63	H 4.88	N 10.42	
268.8	Gef.	C 54.14	H 5.08	N 10.02	(MS 281)

g) 67ab aus 67ab-Hydrochlorid

Man löste 0.250 g (0.93 mmol) 67ab-Hydrochlorid in 5 ml Methanol und versetzte tropfenweise mit Wasser: 0.183 g (85 %) 67ab (identifiziert durch IR-und NMR-Vergleich) mit Schmp. 139-141^o.

h) 5.5-Dimethyl-4-(2'.4'-dinitrophenyl)-2-phenyl-1.3.4-thiadiazolin (104a)

Eine Lösung von 0.304 g (2.0 mmol) Thiobenzhydrazid und 0.405 g (2.0 mmol) 2.4-Dinitrochlorbenzol in 10 ml Aceton wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann mit 1.5 ml 2 n NaOH versetzt: 0.482 g orangerote Nadeln mit den gleichen Schmelzpunkten wie das "Hydrolyse-Derivat" von 97bg und identischem IR-Spektrum. Aus der Mutterlauge kamen beim Verdünnen mit Wasser weitere 0.200 g mit Schmp. 172-174^o, Gesamtausbeute 95 %.

¹H-NMR(CDCl₃): δ = 2.10 (s, 6 H, 2 CH₃), 7.1 - 8.6 (m, 8 H, Aromaten-H).

i) 4-(2'.4'-Dinitrophenyl)-2.5.5-triphenyl-1.3.4-thiadiazolin (104b)

ia) Aus Benzophenon-(thiobenzoyl)-hydrazon (12d): Eine Lösung von 0.316 g (1.0 mmol) 12d und 0.205 g (1.1 mmol) 2.4-Dinitrofluor-

benzol in 5 ml absol. Pyridin wurde 15 Minuten unter Rückfluß gekocht. Man goß nach dem Erkalten in Wasser und löste den semikristallinen Niederschlag aus Methylenchlorid/Acetonitril um: 0.306 g orangegelbes 104b vom Schmp. 209-210° und 53 mg, Schmp. 208-209°, zusammen 74 %. Der Schmelzpunkt der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Acetonitril) lag bei 209-211°.

$C_{26}H_{18}N_4O_4S$	Ber.	C 64.72	H 3.76	N 11.61	S 6.65	
482.5	Gef.	C 64.63	H 3.75	N 11.56	S 6.65	(MS 325)

ib) Thiobenzophenon⁸⁰⁾: Eine Suspension von 18.2 g (100 mmol) Benzophenon und 6.70 g (30 mmol) "P₂S₅" in 10 ml Triethylamin wurde unter Stickstoff langsam auf 80° erwärmt und dann 45 Minuten bei einer Badtemperatur von 80-85° gerührt. Nach Abziehen des Triethylamins im Wasserstrahlvakuum erhielt man durch Destillation 11.3 g (57 %) blaues Thiobenzophenon mit Sdp. 120-130° / 0.04-0.07 Torr, rein genug für weitere Umsetzungen (Lit.⁸⁰⁾: Sdp. 127-131° / 0.04-0.06 Torr).

ic) 104b aus Thiobenzophenon und Hydrazidhalogenid 6g: Nach Zugabe von 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin zu 0.700 g (3.53 mmol) Thiobenzophenon und 0.962 g (3.0 mmol) 6g in 25 ml absol. Benzol ging die blaue Farbe des Thioketons bald in eine grüne Mischfarbe über. Nach 2-täg. Rühren bei Raumtemperatur isolierte man durch Absaugen und Waschen mit Wasser 0.622 g 104b (IR-Vergleich), orangegelbe Kristalle vom Schmp. 208-210°. Die Mutterlauge wurde i. Vak. vom Benzol befreit und der Rückstand aus Methylenchlorid/Acetonitril umkristallisiert: 0.490 g mit Schmp. 207-209° und 0.163 g, Schmp. 209-211°, insgesamt also 1.275 g (88 %).

j) 101c durch Umsetzung von N-(Thiobenzoylamino)-morpholin (12a) mit 2.4-Dinitrofluorbenzol

Man rührte 1.112 g (5.0 mmol) 12a mit 0.931 g (5.0 mmol) 2.4-Dinitrofluorbenzol in 30 ml absol. Pyridin 2 Tage bei Raumtemperatur, engte dann i. Vak. ein und isolierte mit Methanol 1.639 g 101c als rote Kristalle vom Schmp. 122-124° und 0.193 g, Schmp. 122-124°, zusammen 94 %. Das Analysenpräparat (aus Methylenchlorid/Metha-

nol) schmolz bei 124-125°.

$C_{17}H_{16}N_4O_5S$	Ber.	C 52.57	H 4.15	N 14.42	S 8.26	
388.4	Gef.	C 52.64	H 4.28	N 14.42	S 8.31	(MS 347)

k) Aceton-[(p-nitrophenyl)-thiobenzoyl]-hydrazon (100)

ka) Aceton-[(p-nitrophenyl)-benzoyl]-hydrazon: Eine Lösung von 2.0 g (7.77 mmol) 1-(p-Nitrophenyl)-benzhydrazid²⁷⁾, 5 ml Aceton und 0.5 ml konz. Schwefelsäure in 15 ml Ethanol wurde 30 Minuten unter Rückfluß gekocht. Beim Aufbewahren im Eisschrank kamen 1.281 g gelbe Kristalle vom Schmp. 108-110°. Durch Ausfällen mit Wasser isolierte man weitere 0.539 g mit Schmp. 103-106° und 0.154 g, Schmp. 88-93°, insgesamt 85%. Das analysenreine Hydrazon (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 110-110.5°.

$C_{16}H_{15}N_3O_3$	Ber.	C 64.64	H 5.09	N 14.13	
297.3	Gef.	C 64.85	H 5.19	N 13.90	(S 199)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.89 (s, 3 H, CH₃), 2.14 (s, 3 H, CH₃),
7.1 - 8.3 (m, 9 H, Aromaten-H).

kb) Aceton-[(p-nitrophenyl)-thiobenzoyl]-hydrazon (100): Man kochte eine Lösung von 1.189 g (4.0 mmol) Aceton-[(p-nitrophenyl)-benzoyl]-hydrazon und 0.809 g (2.0 mmol) LAWESSON-Reagenz 29 in 15 ml absol. Pyridin 2 Stdn. unter Rückfluß und goß nach dem Erkalten in Eiswasser: 0.565 g (45%) gelbes Rohprodukt mit Schmp. 160-162° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Isopropanol ergab 0.471 g (38%) 100 in Form gelber Blättchen vom Schmp. 171-173° (Zers.). Die Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 174-175° (Zers.).

$C_{16}H_{15}N_3O_2S$	Ber.	C 61.32	H 4.82	N 13.41	S 10.23
313.4	Gef.	C 61.39	H 5.06	N 13.39	S 10.21 (MS 286)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.09 (s, 6 H, 2 CH₃), 6.9 - 8.3 (m, 9 H, Aromaten-H).

1) Thermolyse von 51bb: (Thiobenzoyl-methylen)-thiadiazolin 58bb'
2.49 g (6.55 mmol) 51bb wurden 10 Minuten auf 160° (Badtemperatur) erhitzt. Man ließ die Temperatur absinken und destillierte die

flüchtigen Anteile bei einer Badtemperatur von 120-135° im Wasserstrahlvakuum ab. Die gelbliche Flüssigkeit wurde mit Ether in eine Mikrodestillationsapparatur übergeführt und bei 10 Torr und einer Badtemperatur von 80-90° destilliert: 0.19 g (42 %) Benzonitril (IR-Vergleich). Aus dem dunkelroten, öligen Rückstand im Reaktionskölbchen kamen mit Methylenchlorid/Methanol 0.58 g rotbraune Kristalle vom Schmp. 173-176° und 0.37 g, Schmp. 168-170°, zusammen 70 %. Das analysenreine 58bb' (aus Methylenchlorid/Methanol) bestand aus ockerfarbenen Nadelchen vom Schmp. 178-179°, im IR-Spektrum fast identisch mit 58bb (s. S. 167; 76bb durch Methylierung von 58bb' bzw. 58bb s. S. 169).

$C_{17}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 65.77	H 4.55	N 9.02	S 20.66	
310.4	Gef.	C 65.84	H 4.53	N 8.94	S 20.66	(S 172)

9. Cyaninsalze aus Malonsäure-bis-(thioanilid) und Hydrazidhalogeniden

a) 4.4'-Dimethyl-2.2'-diphenyl-Abkömmling 113b

Eine Lösung von 0.286 g (1.0 mmol) Malonsäure-bis-(thioanilid), 0.600 g (2.04 mmol) 6b und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin in 20 ml absol. Acetonitril wurde 10 Minuten unter Rückfluß erhitzt, wobei bald das gelbe Cyaninsalz ausflockte. Nach Abkühlen im Eisschrank saugte man ab und wusch mit Wasser und Acetonitril: 0.338 g (76 %) 113b mit Schmp. 250-260° (Zers.). Ganz rein (aus Acetonitril) schmolz das Salz bei 269-271° (Zers.).

$C_{19}H_{17}BrN_4S_2$	Ber.	C 51.24	H 3.85	N 12.58	S 14.40	
445.4	Gef.	C 51.52	H 3.79	N 12.54	S 14.41	(J 1)

b) 2.2'.4.4'-Tetraphenyl-Abkömmling 113d

Ein Gemisch von 0.286 g (1.0 mmol) Malonsäure-bis-(thioanilid), 0.461 g (2.0 mmol) 6d, 1 ml Triethylamin und 50 ml absol. Benzol wurde 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht: 0.407 g (78 %) 113d als

als gelbe Kristalle mit Schmp. 304-305⁰ (Zers.). Das analysenreine Präparat (aus Ethanol) schmolz bei 310-312⁰ (Zers.).

$C_{29}H_{21}ClN_4S_2$	Ber.	C 66.33	H 4.03	N 10.67	S 12.21	
525.1	Gef.	C 66.56	H 4.18	N 10.40	S 12.21	(MS 195)

c) 4.4'-Bis-(p-nitrophenyl)-2.2'-diphenyl-Abkömmling 113f

Man erhitzte 0.282 g (1.0 mmol) Malonsäure-bis-(thioanilid) mit 0.551 g (2.0 mmol) 6f und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin in 50 ml absol. Benzol 5 Std. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten saugte man ab und wusch mit Wasser: 0.367 g (60 %) 113f, goldgelbe Kristalle vom Schmp. 306-308⁰ (Zers.). Die Analysenprobe (aus Ethanol/Acetonitril) zersetzte sich bei 310-311⁰.

$C_{29}H_{19}ClN_6O_4S_2$	Ber.	C 56.63	H 3.11	N 13.66	S 10.43	
615.1	Gef.	C 56.35	H 3.18	N 13.37	S 10.45	(MS 207)

d) 2.2'-Bis-(p-nitrophenyl)-4.4'-diphenyl-Abkömmling 113k

2.0 mmol 6k wurden wie unter c) beschrieben umgesetzt: 0.443 g (72 %) 113k als orange Kristalle mit Schmp. 328-330⁰ (Zers.). Das Analysenpräparat (aus Ethanol/Acetonitril) hatte einen Zersetzungspunkt von 320-321⁰.

$C_{29}H_{19}ClN_6O_4S_2$	Ber.	C 56.63	H 3.11	N 13.66	S 10.43	
615.1	Gef.	C 56.59	H 3.36	N 13.65	S 10.42	(MS 208)

ZUSAMMENFASSUNG

1. Hydrazidhalogenide reagieren mit 2-monosubstituierten Thiohydraziden in Gegenwart von Triethylamin meist zu Bis-hydrazonoyl-sulfiden, deren Bildung auf direktem Weg und nicht über intermediäre 1.3.4-Thiadiazoline erfolgt.
2. Die Umsetzung 2.2-disubstituierter Thiohydrazide mit Hydrazidhalogeniden/Triethylamin liefert letztlich 5-Hydrazino-1.3.4-thiadiazoline, die mit acyclischen Thioacyl-hydraziden im Ring-Ketten-Tautomeriegleichgewicht stehen. Als Vorstufe der Thiadiazoline fungieren Bis-hydrazonoyl-sulfide, die teilweise isolierbar sind.
3. Aus der Reaktion von 1.2-disubstituierten Thiohydraziden mit Hydrazidhalogeniden gehen ebenfalls 1.3.4-Thiadiazoline hervor. Die 5-(2'-Methyl-1'-phenylhydrazino)-Vertreter lagern sich in die 5-(1'-Methyl-2'-phenylhydrazino)-Abkömmlinge um.
4. Die Umsetzung von Hydrazidhalogeniden mit tertiären Thioacetamiden führt zu 5-Alkyl-5-amino-1.3.4-thiadiazolinen, welche häufig die Amino-Funktion unter Ausbildung einer semicyclischen Doppelbindung eliminieren. Die 5-Ethyliden- und 5-Benzyliden-1.3.4-thiadiazoline sind in Substanz isolierbar, wogegen die 5-Methylen-Abkömmlinge sofort in Dimere übergehen.
5. Die 5-Alkyliden-1.3.4-thiadiazoline reagieren mit Säuren zu 5-Alkyl-1.3.4-thiadiazoliumsalzen. Die Dimeren der 5-Methylen-Abkömmlinge liefern mit Säuren zwei Äquivalente der 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze, deren Deprotonierung zu den Ausgangsverbindungen zurückführt.
6. 5-Methyl-1.3.4-thiadiazoliumsalze sind auch durch Reaktion 2-monosubstituierter Thiohydrazide mit Acetanhydrid und Mineralsäuren zugänglich. Der 4.5-Dimethyl-2-phenyl-Abkömmling konnte darüber hinaus durch oxidativen Ringschluß von 2-Benzyliden-1-methyl-thioacethydrazid gewonnen werden.

7. Die 5-Alkyliden-1.3.4-thiadiazoline lassen sich als formale Keten-S.N-acetale mit Acylierungsmitteln zu 5-(Acyl-alkyliden)-1.3.4-thiadiazolinen umsetzen. Die Dimeren der 5-Methylen-Abkömmlinge reagieren als Syntheseäquivalente für die nicht isolierbaren Monomeren in analoger Weise. Eine unabhängige Synthese der Acylierungsprodukte gelang durch Umsetzung von 2-monosubstituierten Thiohydraziden mit Acylketen-dichloriden.
8. Durch Thionierung der 5-(Acyl-alkyliden)-1.3.4-thiadiazoline mit dem LAWESSON-Reagenz sind die entsprechenden 5-(Thioacyl-alkyliden)-Abkömmlinge zugänglich. Die Umsetzung der 5-(Thioacetyl-methylen)-Vertreter mit Hydrazidhalogeniden ermöglichte eine unabhängige Synthese der dimeren 5-Methylen-1.3.4-thiadiazoline.
9. Bei der Einwirkung von Mesitonitriloxid bzw. p-Nitrophenylazid auf ein dimeres 5-Methylen-thiadiazolin fungierte die semicyclische Doppelbindung des (im Gleichgewicht vorhandenen) Monomeren als Dipolarophil.
10. Die 4'-(Nitrophenyl)-Abkömmlinge der Thiadiazolin-Dimeren zeigten eine interessante Umlagerungsreaktion, die über spiroverbrückte Meisenheimerkomplexe abläuft.
11. Malonsäure-bis-(thioanilid) reagiert mit Hydrazidhalogeniden und Triethylamin zu Thiadiazolin-Cyaninsalzen.

L I T E R A T U R - V E R Z E I C H N I S

1. A. S. SHAWALI, Heterocycles 20, 2239 (1983).
2. H. PAULSEN und D. STOYE, The Chemistry of Hydrazides in "The Chemistry of Amides", J. ZABICKY Editor, Interscience 1970, 515 und zwar S. 545.
3. P. A. S. SMITH, The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, Vol. 2, Benjamin 1966, 187 ff.
4. D. G. NEILSON, R. ROGER, J. W. M. HEATLIE und L. R. NEWLANDS, Chem. Rev. 70, 151 (1970).
5. a) H. NEUNHOEFFER, H. J. DEGEN und J. J. KÖHLER, Liebigs Ann. Chem. 1975, 1120.
b) H. NEUNHOEFFER und H. J. DEGEN, Chem. Ber. 108, 3509 (1975).
6. R. GRASHEY, M. BAUMANN und H. BAUER, Chem.-Ztg. 96, 224 (1972).
7. R. HUISGEN - Theoretische Chemie und Organische Synthese. Zehnjahresfeier des Fonds der Chemischen Industrie, Düsseldorf, 73 - 102 (1960); Nachdruck in Naturwiss. Rundschau 14, 63 (1961).
8. R. HUISGEN, K. ADELSBERGER, E. AUFDERHAAR, H. KNUPFER und G. WALLBILICH, Monatsh. Chem. 98, 1618 (1967).
9. R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, G. WALLBILICH und R. SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. 653, 105 (1962).
10. R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, H. KNUPFER und R. SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. 658, 169 (1962).
11. R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 (1963).
12. R. HUISGEN, R. SUSTMANN und G. WALLBILICH, Chem. Ber. 100, 1786 (1967).
13. A. ECKELL, R. HUISGEN, R. SUSTMANN, G. WALLBILICH, D. GRASHEY und E. SPINDLER, Cem. Ber. 100, 2192 (1967).
14. P. WOLKOFF und S. HAMMERUM, Acta Chem. Scand. B 30, 831 (1976).
15. P. WOLKOFF, S. HAMMERUM, P. D. CALLAGHAN und M. S. GIBSON, Can. J. Chem. 52, 879 (1974).

16. Dissertation W. ZAHN, Univ. München, 1980.
17. R. GRASHEY, G. SCHROLL und M. WEIDNER, Chem.-Ztg. 100, 496 (1976).
18. R. GRASHEY, M. WEIDNER und G. SCHROLL, Chem.-Ztg. 100, 497 (1976).
19. Dissertation H. BAUER, Univ. München, 1974.
20. A. SCHMIDPETER und J. LUBER, Chem. Ber. 108, 820 (1975).
21. B. J. BUZYKIN, L. P. SYSOEVA und P. KITAEV, J. Org. Chem. USSR 12, 1649 (1976).
22. P. WOLKOFF, Can. J. Chem. 53, 1333 (1975). Zum Mechanismus siehe 23).
23. R. APPEL, K. WARMING und K.-D. ZIEHN, Chem. Ber. 106, 3450 (1973).
24. A. F. HEGARTY und F. L. SCOTT, J. Org. Chem. 33, 753 (1968).
25. F. D. CHATTAWAY und A. J. WALKER, J. Chem. Soc. 1925, 975.
26. W. FLIEGE, R. GRASHEY und R. HUISGEN, Chem. Ber. 117, 1194 (1984). Zur Darst. des Ausgangsmaterials siehe 26a).
- 26a) R. H. WILEY und G. IRICK, J. Org. Chem. 24, 1925 (1959); D. TODD, J. Am. Chem. Soc. 71, 1353 (1959).
27. R. GRASHEY und M. WEIDNER, unveröffentlichte Versuche.
28. F. D. CHATTAWAY und A. J. WALKER, J. Chem. Soc. 1925, 1687.
29. W. F. RUSSELL, J. Chem. Soc. 97, 953 (1910).
30. K. A. JENSEN und C. PEDERSEN, Acta Chem. Scand. 15, 1087 (1961).
31. H. HOFFMANN und G. SCHUMACHER, Tetrahedron Lett. 1967, 2963.
32. G. ADJWIDJAJA, H. GÜNTHER und J. VOSS, Angew. Chem. 92, 559 (1980).
33. S. L. BAXTER und J. S. BRADSHAW, J. Org. Chem. 46, 831 (1981).
34. J. B. RASMUSSEN, R. SHABANA und S.-O. LAWESSON, Tetrahedron 37, 3693 (1981).
35. A. REISSERT und A. MORE, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 39, 3298 (1906).

36. E. SCHWENK und E. BLOCH, J. Am. Chem. Soc. 64, 3051 (1942).
37. W. SCHROTH, H.-F. UHLIG, H. BAHN, A. HILDEBRANDT und D. SCHMIEDL, Z. Chem. 14, 186 (1974).
38. W. WALTER und K. J. REUBKE, The Chemistry of the Thiohydrazide Group in "The Chemistry of Amides", J. ZABICKY Editor, Interscience 1970, 477 und zwar S. 484.
39. K. A. JENSEN, H. R. BACCARO, O. BUCHHARDT, G. E. OLSEN, C. PEDERSEN und J. TOFT, Acta Chem. Scand. 15, 1109 (1961).
40. F. BECKE und H. HAGEN, Chem.-Ztg. Chem. Apparatur 93, 474 (1969); D. B. P. 1274 121 (1969).
41. Dissertation O. WUNDERLICH, Univ. München, 1974.
42. C. H. SCHMIDT, Chem. Ber. 103, 986 (1970).
43. P. WOLKOFF und S. HAMMERUM, Acta Chem. Scand. B 30, 837 (1976).
44. W. ZAHN, unveröffentlichte Versuche.
45. E. BREITMAIER und G. BAUER: ¹³C-NMR-Spektroskopie, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1977.
46. G. SCHEROWSKY, Chem. Ber. 107, 1092 (1974).
47. R. FUSCO und C. MUSANTE, Gazz. Chim. Ital. 68, 665 (1938).
48. G. V. BOYD und S. R. DANDO, J. Chem. Soc. C, 1971, 2314.
49. D. POCAR, L. M. ROSSI und P. TRIMARCO, J. Heterocycl. Chem. 12, 401 (1975).
50. H. LARIVE und R. DENNILAULER, Chimia 15, 115 (1961).
51. Vortrag von Prof. Dr. R. GRASHEY im Org. chem. Koll. des BEILSTEIN-Instituts, Frankfurt, am 30. 11. 1982.
52. H. MASTALERZ und M. S. GIBSON, J. Chem. Soc., Perkin Trans 1 1983, 245.
53. Gevaert Photo-Produkten N. V. (Erf. P. De SEMET und W. MEES), D. R. P. 740773 (9. Sept. 1943); Chem. Abstr. 40, 610⁵ (1946).
54. General Aniline & Film Corp. (Erf. F. BAUER und G. WILMANN), US-Pat. 2,251,777 (5. Aug. 1941); Chem. Abstr. 35, 7305¹ (1941).
General Aniline & Film Corp. (Erf. F. BAUER und G. WILMANN), US-Pat. 2,312,068 (23. Feb. 1943); Chem. Abstr. 37, 4639⁵ (1943).

55. G. V. BOYD und A. J. H. SUMMERS, J. Chem. Soc. C 1971, 2311.
56. M. OHTA, J. Pharm. Soc. Japan 73, 1127 (1953); Chem. Abstr. 48 12091e.
57. H. LUND, Acta Chem. Scand. 27, 391 (1973).
58. M. MAGUET, Y. POIRIER und J. TESTE, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 1503.
59. P. D. CALLAGHAN, A. J. ELLIOTT, S. S. GANDHI, M. S. GIBSON, H. MASTALERZ und D. J. VUKOV, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1981, 2948.
60. O. WICHTERLE und J. VOGEL, Chem. Abstr. 49, 9636e (1955).
61. M. JULIA, Ann. Chim. (Paris) 1950, 635.
62. H. MASTALERZ und M. S. GIBSON, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1981, 2952.
63. Dissertation C. KNORN, Univ. München, 1974.
64. K. BAST, M. CHRISTEL, R. HUISGEN, W. MACK und R. SUSTMANN, Chem. Ber. 106, 3258 (1973).
65. M. E. KUEHNE, S. J. WEAVER und P. FRANZ, J. Org. Chem. 29, 1582 (1964).
66. Dissertation G. SZEIMIES, Univ. München 1964; R. HUISGEN, L. MÖBIUS und G. SZEIMIES, Chem. Ber. 98, 1138 (1965).
67. R. FUSCO, G. BIANCHETTI, D. POCAR und R. UGO, Chem. Ber. 96, 802 (1963).
68. R. FUSCO, G. BIANCHETTI und D. POCAR, Gazz. Chim. Ital. 91, 849, 933 (1961).
69. R. FUSCO, G. BIANCHETTI, D. POCAR und R. UGO, Gazz. Chim. Ital. 92, 1040 (1962).
70. A. J. ELLIOTT, P. D. CALLAGHAN, M. S. GIBSON und S. T. NEMETH, Can. J. Chem. 53, 1484 (1975).
71. A. F. HEGGARTY, J. A. KEARNEY und F. L. SCOTT, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1973, 1422.
72. A. J. ELLIOTT, M. S. GIBSON, M. M. KAYSER und G. A. PAWELCHAK, Can. J. Chem. 51, 4115 (1973).

73. R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. KNUPFER, R. KUNZ und M. SEIDEL, Chem. Ber. 97, 1085 (1964).
74. V. MEYER und H. WEGE, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 24, 3535 (1891).
75. R. GRAF und W. LANGER, J. Prakt. Chem. 148, 161 (1937).
76. C. BENDER, Liebigs Ann. Chem. 148, 137 (1868).
77. K. A. JENSEN, U. ANTHONINI, B. KÄGI, C. LARSEN und C. T. PEDERSEN, Acta. Chem. Scand. 22 (1), 1 (1968).
78. K. M. DOYLE, Tetrahedron 32 (9), 1031 (1976).
79. A. ROEDIG, R. MANGER und S. SCHÜDEL, Chem. Ber. 93, 2294 (1960).
80. T. KARAKASA und S. MOTOKI, J. Org. Chem. 43, 4147 (1978).

LEBENS LAUF

Name: Bruno Leonhard Stöckle

Geburtsdatum: 8. Mai 1953

Geburtsort: Oberschöneberg, jetzt Dinkelscherben/
Landkreis Augsburg

Eltern: Leonhard Stöckle, Hauptschulrektor i. R.
Josefa Stöckle, geb. Ott

Schulbildung: 1959 - 1964 Volksschule Goldbach/Land-
kreis Günzburg
1964 - 1973 Dossenberger-Gymnasium
Günzburg

Zivildienst: August 1973 - Oktober 1974

Berufsausbildung: WS 1974/75 - SS 1975 Studium der Physik
WS 1975/76 - WS 1984/85 Studium der
Chemie an der Ludwig-Maximilians-
Universität München
Mai 1978 Diplom-Vorprüfung
Mai 1980 Diplom-Hauptprüfung
Juni 1980 - März 1981 Diplomarbeit
bei Prof. Dr. R. Grashey
April 1981 - Oktober 1984 Doktorarbeit
bei Prof. Dr. R. Grashey

Assistententätigkeit: Assistent der Geschäftsleitung
Chemisches Praktikum für Medizin-
studenten
seit 1. 7. 1981 wiss. Hilfskraft

